

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

Fu. 59

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1953 : France, Colonies, 2.500 fr.; Etranger \$ 9.
Belgique et Luxembourg : 450 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	1
ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT	2
NÉCROLOGIES	6
ÉLECTIONS	9
COMMUNICATIONS	10
FLOCH (H.), LECUILLER (A.). — Devenir de la diaminodiphénylsulfone en administration expérimentale à des cobayes dans l'organisme de ces derniers.	10
LE GAC (P.), SAUERMANN (M.), N'KOA (A.). — Mise en évidence pour la première fois, en Oubangui-Chari, de <i>Schistosoma intercalatum</i> . Fisher, 1934.	15
GIROUD (P.), GAILLARD (J. A.). — Développement des rickettsies aux dépens du cytoplasme des cellules hôtes au cours de l'infection due à <i>Rickettsia burneti</i> , <i>Rickettsia orientalis</i> , <i>Rickettsia mooseri</i> , <i>Rickettsia prowazeki</i> , <i>Rickettsia ponori</i>	16
LE GAC (P.), ROUBY (M.), SAUERMANN (M.). — Un cas de pneumonie atypique primitive chez un indigène de l'Oubangui-Chari (A. E. F.).	20
PELLISSIER (A.). — Comportement actuel de la souche neurotrope souris de l'ictère épidémique d'A. E. F., essais de thérapeutique expérimentale	24
LE GAC (P.), MULET (M.). — La trypanosomiase en Oubangui-Chari. Le foyer de Bimbo, sa prophylaxie par la lomidine	27
GONDARD (L.). — Supériorité de la prémaline sur la quinacrine et la nivaquine dans le traitement de la lambliaose	31
COLAS-BELCOUR (J.), VERVENT (G.). — Quelques observations sur des souris ayant survécu à leur infection par <i>Babesia (Nuttallia) rodhaini</i> , Van den Berghe, Vincke, Chardome et Van den Bulcke, 1950.	34
GUILLON (P.). — Sur un syndrome hématologique complexe avec splénomégalie dû à la trichocéphalose (Discussion : L. BRUMPT).	39
NICOLI (R. M.). — Sur la validité du <i>Phlebotomus perniciosus legeri</i> (J. Mansion, 1913) (<i>Nematocera psychodidae</i>)	43
LE GAC (P.). — Présence de larves d'acariens du genre <i>Thrombicula</i> sur les rongeurs du Moyen-Congo (A. E. F.).	45
MÉMOIRES	48
VAN OYE (E.) et NICOLLE (P.). — La lysotypie des bacilles typhiques isolés au Congo Belge.	48
DORENLOT (M.). — Huit cas de réaction lépreuse traités par l'ACTH	56
PENNEK (J.). — La thérapeutique sulfonée à la léproserie de La Désirade (Résultats d'ensemble)	65
LAJUDIE (P. de) et SEYS (R.). — Recherche de l'allergie tuberculeuse à la consultation pilote de l'Institut Pasteur de Saigon	75
BRUSQ (P.) et SEYS (R.). — Contribution à l'étude du BCG-test. Evolution de la réaction au cours de la primo-infection tuberculeuse.	81
CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.) et ARNOULT (H.). — De l'emploi de la trépolysine (4.000 M) ou campho-sulfonate de méta-amino-para-hydroxy-phényl-arsénoxy dans le traitement de la maladie du sommeil.	87
CECCALDI (J.). — Nouvelle contribution au traitement de la trypanosomiase humaine par l'Arsobal ou 3.854 RP	95
ALDIGHERI (R.). — Quelques réflexions, à propos de la chute artificielle du paludisme dans un secteur à haute endémicité palustre en pays tropical (Guadeloupe).	121
CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). — L'intradermo-réaction dans la filariose de Bancroft en Guyane française.	137
BEYE (H. K.), KESSEL (J. F.), HEULS (J.), THOORIS (G.) et BEN BAMBRIDGE. — Nouvelles recherches sur l'importance, les manifestations cliniques et la lutte contre la filariose à Tahiti (Océanie française)	144

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 JANVIER ET 11 FÉVRIER 1953

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 14 JANVIER 1953

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BEVACQUA (R.). Infestations provoquées par les helminthes chez les enfants d'une école primaire de Milan. — BRUMPT (L.) et HO-THI-SANG. Les granulocytes mélanifères du paludisme. — FLOCH (H.). Discussions sur l'histoplasmosse de Darling au sujet de recherches pratiquées en Guyane française. — GARIN (J. P.). Toxoplasmosse expérimentale aiguë de la souris. Echec du traitement par la terramycine. — GARIN (J. P.). Toxoplasmosse expérimentale aiguë de la souris. Echec du traitement par l'histoplasmine. — HAMON (J.). Apparition à la Réunion d'une résistance au DDT chez *Culex fatigans* Wiedmann, principal vecteur de la filariose à *Wuchereria bancrofti* dans l'île. — JONCHÈRE (H.). Quatrième réunion du Comité Scientifique International de Recherches sur les trypanosomiasés et les tsé-tsés. — JONCHÈRE (H.), GOMER (J.) et REYNAUD (R.). Contribution à l'étude de produits à radical mélaminyl dans le traitement de la trypanosomiasse humaine à *Tr. gambiense*. — LAUNOY (L.) et PRIEUR (M.). Documents préliminaires sur les tests de toxicité et d'activité trypanocide expérimentales du mélaminyl-4-phénylarsinodithioglycérine. — MERCIER (S.) et RAZAFIN-DRAKOTO (J. B.), RAGEAU (J.) et ADAM (J. P.). Note sur les phlé-

botomes d'Evoudouala (Cameroun français). — RAVISSE (P.). Sur un cas de bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum*. — ROSSI (P.) et TRIOZON (F.). Essais de culture d'une souche bovine française d'anaplasma marginale. — VERMEIL (C.). *Aedes vittatus* Bigot, culicide nouveau pour la Tunisie. — VERMEIL (C.). Contribution à l'étude des culicides du Fezzan (Lybie). Présence d'*Anopheles broussesi* E. à El Barka (territoire de Rhat).

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1953

PRÉSIDENTENCE DE M. L. LAUNOY

ANSARI (N.), FAGHIH (M.). Contribution à l'étude de la bilharziose en Iran. — BARNAY (A.). L'appoint de l'électrologie dans le traitement de la lèpre. — FLOCH (H.) et SUREAU (P.). Fausses réactions de la syphilis, réaction universelle. Le khan et leishmaniose forestière américaine. — KIRSCH (P.) et PREVOT (M.). La méthode de Lie-Kian-Joe. Son intérêt. — PIGEAUD (M.), GARIN (J. P.) et LAMBERT (R.). Toxoplasmose humaine, enquête épidémiologique dans une maternité lyonnaise, utilisation du test intradermique à la toxoplasmine. — ROUBAUD (E.). Fluctuation spontanée de la dispersion régionale des espèces culicidiennes. — SAUTET (J.). L'indice de régression au cours de la lutte antipaludique. — VAN OYE (E.). La courbe de Price-Jones dans la malnutrition et dans la dénutrition (= kwashiorkor) en Afrique.

Projection d'un film sur la prophylaxie de la peste au Congo Belge par R. DEVIGNAT, présenté et commenté par G. GIRARD.

ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT

Mes chers Collègues (*),

Mes premières paroles, à la réunion de ce jour, sont pour rendre un suprême hommage à deux des nôtres, disparus en 1952. Nous avons eu, au début du mois de septembre, à déplorer la perte

(*) Séance du 14 janvier 1953.

du Médecin-Général CAZENEUVE, et le 25 de ce même mois, celle du Médecin-Colonel JEAN BABLET.

Ancien Directeur du Service de Santé de la V^e Région Maritime de Toulon, le Médecin-Général CAZENEUVE appartenait à notre Société depuis 1912. Il nous a entretenus, ici, de ses travaux concernant le vibriion cholérique, la fièvre méditerranéenne, le paludisme, le typhus exanthématique.

Le Médecin-Colonel JEAN BABLET, avant de créer à l'Institut Pasteur de Paris, le Service d'Anatomie Pathologique où beaucoup d'entre nous, sont allés, près de lui, recueillir de judicieux conseils, fut d'abord en Afrique, puis en Indochine, à l'Institut Pasteur de Saïgon ; plus tard, il assume la Direction de l'Institut Pasteur d'Hanoï. De graves raisons de santé ont conduit à son rapatriement prématuré.

Nous nous inclinons devant la mémoire de ces deux éminents Collègues, dont le souvenir restera vivant parmi nous.

Bien volontiers, j'obéis aujourd'hui à la « Coutume », cette « Reine et Impératrice du Monde », comme dit MONTAIGNE, dans un lyrisme occasionnel, à PINDARE emprunté, pour vous exprimer mes vœux de bonne année ; ils s'adressent à tous les membres de notre belle et vivante Société de Pathologie Exotique, en particulier à nos Collègues d'Outre-Mer, fixés aux avant-postes du dévouement, de la recherche et de l'enseignement, tels que ceux des Instituts Pasteur, des Hôpitaux Militaires et Maritimes, des Services d'Hygiène et de Prophylaxie, des Léproseries, des Services Vétérinaires, des Services de Recherche entomologique, etc... Qu'avec nos souhaits, ils reçoivent nos sentiments d'affection et l'assurance que notre pensée demeure près d'eux, permanente.

A notre Collègue, R. DESCHIENS, depuis longtemps absent pour santé déficiente, nous souhaitons un prompt retour parmi nous.

En 1952, la Société de Pathologie Exotique incrit dans ses Archives, un événement notable : le 9 juillet dernier, réunis en Assemblée Générale, ses membres décident la modification de son règlement intérieur, en portant à 150 le nombre des Membres Titulaires qui, depuis 1908, restait limité à 80. Vous avez aujourd'hui voté pour les onze premiers candidats, présentés à vos suffrages par la Commission du Titulariat.

Le 13 février 1952, vous avez renouvelé partiellement votre Bureau : nos Collègues : MM. M. LANCELIN et A. MARCANDIER sont élus Vice-Présidents ; MM. J. GALLUT et L. LAMY sont nommés Secrétaires de Séance et MM. DOLFUSS et M. POIRIER font maintenant partie de votre Conseil.

Dans la séance du 10 décembre 1952, le docteur CH. LEMAIGRE nous a présenté un superbe film en couleurs, intitulé : « Les sorciers

de la Forêt Equatoriale Française coopèrent à la Médecine préventive ».

Nous avaient fait l'honneur d'assister à cette présentation : M. AUJOLAT, Sous-Secrétaire d'Etat et MM. JANSOTTE et LE ROUZIC, de la Direction du Service de Santé à la France d'Outre-Mer.

Comme ceux des volumes précédents, les six numéros de votre *Bulletin* parus en 1952, affirment l'activité croissante et l'efficacité de votre Société. Leurs pages reflètent exactement les soucis, les déboires, les efforts de nos Collègues travaillant, chacun à sa place, soit à l'étude de la genèse compliquée des maladies infectieuses, strictement tropicales, soit à celle des caractères distinctifs par quoi se singularisent quelques affections cosmopolites, secondairement adaptées aux Tropiques, soit à la thérapeutique des unes et des autres.

L'année dernière, le nombre des communications enregistrées par les Procès-Verbaux de Séances fut de 140, dont 72 pour la Correspondance et 68 pour les Présentations par Auteurs. Les sujets traités sont évidemment multiples ; je n'en ferai pas la discrimination. Je signale toutefois que : Thérapeutique humaine et vétérinaire, curative et préventive, Thérapeutique expérimentale *in vivo* et *in vitro*, Pathologie générale, Pathologie expérimentale, Pathogénie-Epidémiologie, Zoologie-Parasitologie, Biologie, Diagnostic, Sérothérapie, etc... sont les voies les plus explorées.

Loin de moi la prétention d'esquisser en quelques lignes, une synthèse des apports scientifiques purs ou cliniques que ce volume nous fait connaître. Cependant, je souligne l'importance toujours croissante en nombre et en étendue, des mémoires sur la Lèpre — question de plus en plus préoccupante — sur les Rickettsies, le Paludisme, la Trypanosomose Africaine, les Trypanosomoses animales, l'Amibiase, l'emploi des Antibiotiques qui entrent maintenant en jeu dans la Thérapeutique tropicale, les abcès du foie (amibiens et microbiens), les études de Parasitoses : Ankylostomoses, Filarioses, Bilharzioses, Onchocercose, Trichocéphaloses, Schistosomoses, etc...

J'ouvre, ici, une parenthèse, pour féliciter nos Collègues, MM. P. GIROUD et PÉLISSIER, pour les hautes récompenses que l'Académie Nationale de Médecine vient de leur décerner, dans une de ses séances de décembre 1952 : M. P. GIROUD est Lauréat de l'Académie de Médecine, avec le Prix Achard, pour ses travaux sur les Rickettsioses et M. PÉLISSIER, de Brazzaville, est Lauréat du Prix Jansen, pour ses travaux sur l'Ictère épidémique en Oubangui.

Nous avons eu le plaisir de joindre au *Bulletin* de 1952, un résumé des travaux de la Société des Sciences Médicales de Mada-

gascar ; nous remercions les auteurs des mémoires de leur amicale collaboration.

Certains Collègues étrangers nous ont honorés de la présentation des résultats de leurs recherches. Qu'il me soit permis de rappeler que ce sont : pour la Belgique, MM. les professeurs J. RHODAIN, Membre d'Honneur et J. SCHWETZ, Membre Associé, M. G. NEUJEAN, Directeur de l'Institut Tropical Princesse Astrid, à Léopoldville et son Adjoint, M. EVENS ; du Portugal, M. le professeur C. TRINÇAO et ses Collaborateurs de l'Institut Tropical de Lisbonne nous ont adressé deux communications ; nous disons à ces éminentes personnalités scientifiques, notre plaisir de recevoir les exposés de leurs travaux.

Du point de vue extérieur, votre Société a participé à deux manifestations scientifiques internationales. La première en date fut en avril, la Commémoration du Cinquantenaire de l'Institut Tropical de Lisbonne ; la seconde se situa à Lourenço-Marques. Je vous ai déjà entretenu du Congrès de Lisbonne, je dirai seulement quelques mots de la Réunion de Lourenço-Marques. Se sont réunis dans l'admirable capitale du Mozambique portugais, les membres du Comité International de la Maladie du Sommeil en Afrique Noire. M. le professeur CRUZ FERREIRA de l'Institut Tropical de Lisbonne, présidait ; M. de ANDRADE SILVA, Directeur de la Mission de Combat contre la Trypanosomose en Mozambique et dont le siège est à Lourenço, le secondait.

Notre Collègue, JONCHÈRE, nous a promis un compte rendu des travaux de cette réunion internationale ; je ne ferai donc pas état des questions débattues à Lourenço. Permettez-moi, toutefois, de signaler, que les problèmes présentés à la discussion et particulièrement étudiés, par la Délégation Française, concernaient la Thérapeutique curative et la Prophylaxie chimique de l'infection sommeilleuse. La prophylaxie chimique de la Trypanosomose est entrée définitivement dans la pratique courante, en Afrique Noire. Nous avons le droit d'espérer, si d'une part et tout d'abord, son application est correcte et ne se relâche pas et si, d'autre part, d'imprévisibles circonstances ne provoquent ou facilitent un ressaut de l'infection, que l'angoissante question de la Maladie du Sommeil, ira, de plus en plus, s'amenuisant. Il nous est agréable d'observer que l'importance majeure prise par la prévention chimique, dans la lutte menée contre la Maladie du Sommeil, concorde singulièrement en ces années 1951 à 1953, *a*) avec le Cinquantième Anniversaire de la découverte par FORBES et DUTTON, de *T. gambiense* dans le sang d'un Européen de Gambie ; *b*) avec la reconnaissance, dans le liquide céphalo-rachidien, en 1903, par CASTELLANI, de ce même Flagellé, comme agent pathogène de la Maladie du Sommeil.

Souhaitons que 1953 soit à nos Chercheurs : Biologistes, Chimistes, Cliniciens, Entomologistes, inspiratrice d'expériences cruciales et de réalisations heureuses.

En terminant cette allocution, nous assurons la Direction de l'Institut Pasteur de nos sentiments de gratitude pour sa bienveillance à notre égard ; nous apprécions à sa juste valeur sa généreuse hospitalité.

Que MM. les Membres du Conseil, notre Secrétaire Général, notre Trésorier, nos Secrétaires de Séances, notre Secrétaire du Centre de Documentation, tous ceux enfin, qui consacrent leur temps et leur compétence à la bonne gestion de la Société, soient cordialement remerciés.

NÉCROLOGIES

H. CAZANEUVE

(1880-1952).

R. LANCELIN. — Le 1^{er} septembre dernier, s'est éteint presque subitement à Audinac (Ariège), après une longue maladie, le Médecin Général de la Marine CAZANEUVE.

Sorti en 1903 de l'Ecole du Service de Santé de Bordeaux, CAZANEUVE devait faire, dans la Marine, une carrière brillante et particulièrement bien remplie.

Après une première campagne dans les mers de Chine, divers embarquements en escadre de la Méditerranée et une campagne au Maroc, il est admis, en 1910, à suivre le cours supérieur de bactériologie de l'Institut Pasteur, formation qui devait l'attirer tout naturellement vers les études de bactériologie et d'hygiène.

Ses qualités d'hygiéniste devaient se manifester sans tarder, au cours de l'année 1911, alors qu'il était adjoint au chef du laboratoire de bactériologie de Toulon, en faisant face à une attaque foudroyante de choléra dont il identifie l'origine en un temps accéléré, permettant ainsi, par des mesures rapides, d'éviter toute possibilité d'extension à l'agglomération toulonnaise.

La croix de chevalier de la Légion d'Honneur devait récompenser, à 32 ans, ces brillants services.

La guerre 1914-1918 allait permettre à CAZANEUVE de donner toute sa mesure : il avait été affecté, en 1915, à ce qu'on a appelé

la « Mission Labadens », organisme chargé de remplacer la Commission des Détroits qui venait de disparaître sous la poussée des événements et d'assurer la prophylaxie sanitaire internationale dans la mer Egée, au cours des opérations de guerre, à Lemnos et aux Dardanelles d'abord, à Salonique ensuite.

Il y avait créé un laboratoire de bactériologie qui a rendu les plus grands services au corps expéditionnaire et permis de juguler plusieurs alertes de peste et de typhus.

L'après-guerre le retrouve en division navale du Levant, puis en Tunisie, lorsqu'en 1924, il est détaché à la Section d'hygiène de la Société des Nations où, pendant deux années, il effectue de nombreuses missions en Lettonie, en Esthonie, en Russie, où il étudie avec le professeur BARIKIM le foyer endémique de choléra de Rostov, sur le Don, en Sibérie orientale où il recherche les origines du foyer de peste endémique, en Chine, au Japon et enfin à la Commission sanitaire internationale de Singapour, missions à l'issue desquelles il publie de nombreux rapports et travaux hautement appréciés.

Rentré en France en 1927, CAZANEUVE avait été pressenti par le professeur RAYNAUD, d'Alger, pour collaborer à un Bureau pan-africain d'informations sanitaires, dont la création venait d'être envisagée, lorsqu'il fut désigné comme médecin-chef des Forces navales d'Extrême-Orient, à bord du « Jules Michelet ».

A son retour en France, en 1929, il sert successivement à Toulon, puis à Rochefort et à Cherbourg.

Il était directeur du Service de Santé de la 5^e région maritime à Toulon, lorsque les tristes événements de l'armistice le font verser prématurément au cadre de réserve, le 2 août 1940.

Le Médecin Général CAZANEUVE appartenait à notre Société depuis 1912.

Il y a présenté un certain nombre de travaux concernant, en particulier, le pouvoir hémolytique des vibrions cholériques et paracholériques (en collaboration avec M. DEFRESSINE), la fièvre méditerranéenne, l'hémoculture dans la peste bubonique, le paludisme indigène du Morbihan, l'hibernation des moustiques dans la Chine du Nord, les réactions cellulaires sanguines au cours du typhus exanthématique, etc...

Retiré depuis 1940 dans son Ariège natale, il laisse le souvenir d'un esprit clair au jugement précis, d'un travailleur opiniâtre et d'un modeste.

Pour tous ceux qui l'ont connu, c'était un ami très sûr, un excellent et loyal camarade.

Nous prions Mme CAZANEUVE et tous les siens de recevoir ici l'expression de nos plus profondes condoléances.

JEAN BABLET

(1886-1952)

N. BERNARD. — JEAN BABLET s'est éteint le 25 septembre 1952 après une longue et douloureuse maladie. Sa féconde activité s'est partagée entre le Corps de Santé colonial et l'Institut Pasteur qu'il a, l'un et l'autre, brillamment servis.

Né à Quimper le 5 juin 1885, il débutait en 1912, à sa sortie des Ecoles de Bordeaux et de Marseille, en Afrique Equatoriale, à Bangui et à Fort-Crampel. Rapatrié en 1914, à la suite d'une grave blessure due à l'attaque d'une panthère au cours d'une tournée à pied dans la brousse, il rentre en France juste à temps pour partir aux Armées où il orne sa croix de guerre de quatre citations. La relève coloniale le rappelle du front en 1916 pour le renvoyer en Afrique Equatoriale. L'année suivante, sur l'itinéraire Mobaye-Kouang-Bambari (Oubangui-Chari) où il enquête « sur une extension d'allure épidémique de trypanosomiase », il contracte en mars-avril la maladie du sommeil. Rapatrié en novembre 1917 il est mis en traitement à l'Hôpital Pasteur. Cette hospitalisation prolongée, il la met à profit pour travailler pendant deux ans dans le laboratoire d'AUGUSTE PETTIT, devenu son maître et son ami. Il lui doit sa spécialisation en anatomie pathologique qui dominera toute sa carrière. Celle-ci se poursuit en 1920 à l'Institut Pasteur de Saïgon et, en 1926, à l'Institut Pasteur de Hanoï dont il a été le premier directeur. Il revient en France en 1932, sa santé gravement compromise par l'usure en Afrique et en Extrême-Orient de sa robuste constitution, après avoir échappé avec sa famille à l'incendie et au naufrage du paquebot qui le portait. C'est alors que ALBERT CALMETTE l'appelle à l'Institut Pasteur pour créer, à ses côtés, le laboratoire d'Anatomie pathologique où il devait travailler jusqu'à son dernier jour.

*
**

Indifférent aux distinctions et aux honneurs, rétif aux relations non professionnelles, son exceptionnelle puissance de travail se portait sur les études qui le captivaient et sur l'entretien d'une vaste culture générale. L'indépendance de son caractère, un fond de timidité, un stoïcisme forgé à la rude école des épreuves que la vie ne lui avait pas épargnées rendait son abord froid et réservé. Il fallait aller à lui pour le connaître. Mais aussitôt naissaient les attachements les plus fidèles. En témoignent tous ceux qui ont éprouvé la cordialité de son accueil, les nombreux disciples qu'il a formés. Car

il a fait école pour la spécialisation des anatomo-pathologistes des maladies des pays chauds.

*
* *

Certes, microbiologiste, il a abordé les questions les plus importantes de la pathologie exotique et plus spécialement les dysenteries, l'abcès du foie, la fièvre jaune, le choléra, la peste, la lèpre, les rickettsioses, etc., etc. Sur ces grands problèmes il a même publié des mémoires de mise au point qui présentent la synthèse des connaissances acquises et suggèrent les recherches complémentaires à entreprendre.

Son auto-observation de la maladie du sommeil est un document de grande valeur sur les divers signes cliniques, les stades lymphatiques et sanguin de l'infection et l'action des divers traitements de ce temps.

Pour rappeler l'importance de ses travaux en anatomie pathologique il suffit de citer quelques exemples : il a établi la formule histologique qui autorise le diagnostic formel d'hépatite amarile, en la différenciant des diverses formes d'hépatite des pays chauds et dont une Mission de la Fondation Rockefeller lui a permis de vérifier au Brésil la portée exacte. Il a donné une étude fondamentale sur la fréquence du cancer dans la race jaune, sensiblement égale à celle que l'on observe dans les pays tempérés, sur les différences qu'il présente dans ses localisations et dans sa nature. Les lésions cérébrales dans la trypanosomiase font l'objet d'un important mémoire avec YVAN BERTRAND et SICÉ. Il a apporté une contribution considérable au problème des lésions consécutives aux diverses carences alimentaires de l'autochtone indochinois. Outre les recherches demandées par les divers services de l'Institut Pasteur et par nos collègues, dans son laboratoire affluaient les pièces envoyées des divers territoires de la France d'outre-mer.

La disparition de JEAN BABLET laisse un grand vide, profondément ressenti par ses collègues de la Société de Pathologie exotique, à l'Institut Pasteur et dans les milieux médicaux de l'Union Française.

ÉLECTIONS

Ont été élus Membres Titulaires de la *Société de Pathologie Exotique* à la séance du 14 janvier 1953 : MM. M. BREUIL, R. CAMAIN, M. DEZEST, P. KIRSCHÉ, A. LACROIX, H. LAGODSKY, S. MERCIER, A. MONNET, P. MORNET, R. ROUSSELOT et R. VARGUES.

COMMUNICATIONS

DEVENIR DE LA DIAMINODIPHÉNYLSULFONE
EN ADMINISTRATION EXPÉRIMENTALE A DES COBAYES
DANS L'ORGANISME DE CES DERNIERS

Par HERVÉ FLOCH et ANDRÉ LECUILLER (*)

La posologie que nous employons depuis plusieurs années dans le traitement de la lèpre par la Sulfone-mère *per os*, est la suivante : 200 mg. par jour, avec repos thérapeutique du dimanche et d'une semaine tous les deux mois.

Nous avons prescrit ce repos thérapeutique dès le début (1) afin d'éviter une trop grande accumulation de la D.D.S. dans les tissus et nous le trouvons très recommandé de par les dosages de sulfone dans le sang et dans les urines. En outre après des mois de traitement nos malades s'en trouvaient bien, ce qui a en somme son importance !

Nous pensions donc que la Sulfone-mère s'accumulait dans les tissus et voici ce que nous disions à ce sujet (2) : « Les patients n'éliminent pas par les urines une quantité égale à la dose absorbée chaque jour ; il y a rétention du produit. Un malade recevant quotidiennement 200 mg. de Sulfone-mère en élimine en moyenne 152 pendant la même période de temps ».

*
* *

Nous n'avions pas encore étudié la répartition et l'accumulation de la D.D.S. dans les différents organes.

I. A. SIMPSON et B. D. MOLESWORTH ont recherché la concentration de la *Diaminodiphénylsulfone* dans les tissus chez le cobaye et chez l'homme après injection de suspension huileuse de D.D.S.

Nous avons effectué depuis lors des essais analogues chez des cobayes absorbant des quantités variables de D.D.S. *per os* et pendant des temps plus ou moins longs.

La méthode de dosage de la D.D.S. dans les tissus que nous avons utilisée est celle indiquée par I. A. SIMPSON et B. D. MOLESWORTH (3).

1 g. (ou moins suivant la teneur présumée en D.D.S.) de tissu

(*) Séance du 14 mai 1952.

finement divisé et trituré avec du sable de Fontainebleau est mis à macérer dans 10 cm³ d'HCl N pendant 24 heures au réfrigérateur. Au bout de ce temps le mélange est filtré. A une partie aliquote du filtrat (5 cm³) on ajoute 6 cm³ d'HCl N et 4 cm³ d'acide trichloracétique à 15 o/o. Après filtration le dosage est effectué par la réaction de MARSHALL.

Les résultats que nous avons obtenus exprimés en milligrammes de D.D.S. pour 100 g. de tissu ou 100 cm³ de sang ou d'urine sont rapportés dans les tableaux ci-dessous.

1° *Cobayes ayant absorbé une seule prise de 180 mg. de D.D.S.*

Le tableau I donne la moyenne des résultats obtenus chez 8 cobayes tués 24 heures après la prise ou morts 24 heures après celle-ci des suites de l'absorption de la D.D.S.

TABLEAU I

*Cobayes d'un poids moyen de 590 g.
Prise : 180 mg. de DDS.*

	Poids moyen (g.)	DDS (mg. o/o)
Foie.	13	21,6
Reins	4	22,5
Cerveau	4	7,5
Cœur	1,5	11,1
Rate	0,71	17,5
Sang		7,4
Urine		40
Muscle		5,6

Dans 50 o/o des cas cette dose de 180 mg. a été mortelle. Les teneurs en D.D.S. des organes des cobayes morts des suites de l'absorption de 180 mg. avaient des valeurs analogues et nettement plus élevées que celles des cobayes ayant survécu. C'est ainsi que dans le foie nous avons trouvé en moyenne 27 mg. o/o de D.D.S. pour les premiers et 15 mg. 4 o/o en moyenne chez les seconds.

2° *Cobayes ayant absorbé une seule prise de 100 mg. de D.D.S.*

La dose de 100 mg. s'étant révélée toxique nous avons poursuivi nos essais en faisant absorber 100 mg. à des cobayes dont nous avons examiné les tissus, le lendemain puis deux jours, trois jours et quatre jours après.

TABLEAU II

	Cobaye n° 1 Poids : 525 g. Prise : 100 mg. DDS Tué le lendemain		Cobaye n° 2 Poids : 490 g. Prise : 100 mg. DDS Tué le surlendemain		Cobaye n° 3 Poids : 480 g. Prise : 100 mg. DDS Tué 3 jours après		Cobaye n° 4 Poids : 530 g. Prise : 100 mg. DDS Tué 4 jours après	
	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o
Foie	11	15	15,17	1,6	13,12	0,9	11,3	1,6
Reins	3,82	10,6	2,87	1,1	3,45	0,3	3,42	0,8
Cœur	1,15	7,8	1,68	0,9	1,4	0,1	1,31	0,1
Rate	0,41	14,8	0,42	2	0,41	0,8	0,68	1,7
Intestin grêle .	15,1	10,6	23,89	1,3	26,4	Traces	14,9	0,6
Muscles		9		0,5		Traces		0,3
Urines		57		6		2		Traces
Sang		7,8						Traces

On voit que la D.D.S. qui s'accumule dans les 24 premières heures surtout dans le foie, la rate, le rein et l'intestin grêle, diminue rapidement dès le second jour. Cependant au quatrième jour on en retrouve encore des quantités appréciables dans les organes ci-dessus.

3° Cobayes absorbant 100 mg. deux fois par semaine pendant des temps variables.

Ces essais ont porté sur quatre cobayes ayant reçu respectivement 2 prises, 3 prises, 4 prises et 42 prises de 100 mg. à raison de deux prises par semaine.

TABLEAU III

Prise de 100 mg. deux fois par semaine.

	Cobaye n° 1 2 prises de 100 mg. à 4 jours d'intervalle ; Tué 4 jours après la deuxième Poids : 535 mg.		Cobaye n° 2 3 prises de 100 mg. à 4 jours d'intervalle ; Mort 4 jours après la dernière Poids : 550 g.		Cobaye n° 3 4 prises de 100 mg. à 4 jours d'intervalle ; Tué 4 jours après la dernière Poids : 450 g.		Cobaye n° 4 42 prises de 100 mg. à 4 jours d'intervalle ; Tué 3 jours après la dernière Poids : 495 g.	
	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o
Foie	11,3	1,3	13,3	1,1	7,03	1,5	12	23,9
Reins	3,3	0,6	4,6	0,8	3,61	0,4	3,5	21,5
Rate	0,87	1,2	2,93	1	0,27	1	0,65	22,1
Cœur	1,24	Traces	1,20	0,4	1,02	Traces	1,5	13
Sang		Traces				0		2
Urine		1,5		2,4		Traces		8
Muscles								12

Cette posologie permet une accumulation lente dans l'organisme (surtout importante dans le foie, la rate et les reins). Après 42 prises, la teneur en D.D.S. des organes est plus élevée que celle que nous observions en moyenne après une seule prise de 18 mg. Pour le foie par exemple nous trouvons 23 mg. 9 o/o alors que nous avions trouvé en moyenne 21 mg. 6 o/o chez les cobayes à 180 mg.

Il est à noter qu'après 42 prises de 100 mg. le cobaye supportait encore bien la D.D.S. qu'il absorbait ; il approchait, sans l'avoir encore atteint, le taux moyen de 27 mg. o/o dans le foie observé chez les cobayes à 180 mg. au moment de leur mort.

*4° Cobayes absorbant 50 mg. de D.D.S.
deux fois par semaine pendant des temps variables.*

Ces essais ont porté également sur quatre cobayes ayant absorbé respectivement 4 prises, 16 prises, 18 prises et 39 prises de 50 mg. à raison de deux par semaine. Deux ont été trouvés morts l'un 24 heures après une prise, l'autre 3 jours après ; les deux derniers ont été tués 4 jours après la dernière prise.

TABLEAU IV

Prise de 50 mg. deux fois par semaine.

	<i>Cobaye n° 1</i> 4 prises de 50 mg. Tué 4 jours après la dernière		<i>Cobaye n° 2</i> 16 prises de 50 mg. Mort 24 heures après la dernière		<i>Cobaye n° 3</i> 18 prises de 50 mg. Mort 3 jours après la dernière		<i>Cobaye n° 4</i> 39 prises de 50 mg. à 4 jours d'intervalle ; Tué 3 jours après la dernière Poids : 465 g.	
	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o	Poids g.	DDS mg. o/o
Foie :	12,95	1	11,92	26,5	12,1	22,1	11,5	18,5
Reins :	3,51	0,6	3,52	24,1	3,6	16,4	3,7	17
Cœur :	1,23	0,2	1,4	14,1	1,3	10,3	1,5	11
Rate :	0,96	0,9	0,58	25,2	0,65	20,2	0,7	15
Muscles :		0,1		16,3		15		11
Sang. :		0						
Urine :		0,1		1,8		2		7

Après 4 prises de 50 mg. nous trouvons une teneur en sulfone identique à celle que nous avons observée après deux prises de 100 mg. Après 16 prises (cobaye mort 24 heures après la dernière)

nous trouvons une teneur en D.D.S. sensiblement égale dans les organes à celle que nous avons trouvé chez les cobayes ayant succombé à une prise de 180 mg.

Si le cobaye n° 3 avait au moment de sa mort des concentrations en D.D.S. inférieures à celles que nous rencontrons d'ordinaire chez les animaux qui meurent il faut remarquer que les dosages ont été faits chez lui trois jours après la dernière prise. Nul doute que 24 heures après celle-ci les concentrations dans le foie avoisinaient 27 mg. 0/0.

La concentration de 26-27 mg. 0/0 dans le foie paraît donc être toxique puisque nous l'avons observée chez des cobayes morts 24 heures après la dernière absorption médicamenteuse. Il faut évidemment éviter une telle accumulation, mais pour l'obtenir chez les animaux de laboratoire, il nous a fallu leur administrer des doses infiniment plus fortes que celles utilisées en thérapeutique humaine. Chez l'homme on utilise en effet couramment 3 mg. 3 par kilogramme de poids corporel pour un adulte de 60 kg. (200 mg. par jour) soit, par semaine de 6 jours de traitement, 20 mg. par kilogramme de poids. Nos cobayes par contre absorbaient tous les trois jours des doses allant de 80 à 300 mg. par kilogramme soit 160 à 600 mg. de D.D.S. par kilogramme de poids chaque semaine !

*
* *

De ces essais, nous tirerons quelques conclusions.

La dose de 180 mg. de D.D.S. pour des cobayes pesant en moyenne 590 g. a représenté dans 50 0/0 des cas une dose mortelle. On peut donc dire que chez le cobaye la dose de D.D.S. donnant *per os* une mortalité de 50 0/0 est de 0 g. 30 par kilogramme.

Il se produit une accumulation de D.D.S. dans les tissus principalement dans le foie et les reins où nous avons trouvé après 42 prises de 100 mg. des teneurs en D.D.S. de 23 mg. 9 et 21 mg. 5 pour 100 g.

Cette accumulation peut devenir dangereuse et il semble d'après nos résultats que le taux de 25 mg. 0/0 dans le foie soit une valeur limite à ne pas dépasser.

Ces résultats justifient donc pleinement le repos thérapeutique d'un jour par semaine et d'une semaine tous les deux mois pour les malades traités à la D.D.S., repos que nous avons institué dès le début de l'emploi de la D.D.S. en thérapeutique antilépreuse.

Institut Pasteur de la Guyane française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par la Diaminodiphénylsulfone (1.358 F). *Publ. n° 190 de l'I. P. de la Guyane*. Avril 1945.
- (2) FLOCH (H.), DENIEL (H.) et DESTOMBES (P.). — Le devenir de la « Sulfone-mère » (Diaminodiphénylsulfone) dans l'organisme des lépreux. *Publ. n° 202 de l'I. P. de la Guyane*. Décembre 1949.
- (3) SIMPSON (I. A.) et MOLESWORTH (B. D.). — The fate of injected 4-4' Diaminodiphénylsulfone in Humans and Guineas Pigs. *Leprosy Review*. 21, n° 1, January-April 1950.

MISE EN ÉVIDENCE POUR LA PREMIÈRE FOIS
EN OUBANGUI-CHARI DE *SCHISTOSOMA INTERCALATUM*
(FISHER, 1934)

Par PAUL LE GAC, M. SAUERMANN et A. N'KOA (*)

Plusieurs auteurs en Afrique Equatoriale (OUZILLEAU, CLAPIER, LAGRANGE, NESSMANN et TRENSZ), puis au Congo Belge (CHESTERMANN, DUPUY et FISHER) ont observé des bilharzioses intestinales caractérisées par la présence, dans les selles, d'œufs à éperon terminal, alors que la bilharziose vésicale était totalement inconnue dans ces régions.

Poursuivant, au Congo Belge, l'étude de plusieurs centaines de cas semblables rencontrés dans les régions de Yakuau et de Stanleyville, FISHER en arrive à conclure qu'il s'agissait d'une espèce nouvelle de *Schistosoma* pour laquelle il proposa le nom de *Schistosoma intercalatum* afin de rappeler les caractères qui le rapprochent de *Schistosoma hæmatobium* et de *Schistosoma bovis*.

C'est un cas analogue que nous venons d'observer à l'hôpital de Bangui et que nous résumons en quelques lignes.

JULIENNE MIUDIO, enfant de race M'bombong, âgée de 2 ans 1/2, est conduite à la consultation du dispensaire de Bangui pour une affection intestinale, caractérisée par l'émission de selles diarrhéiques alternant avec des crises dysentériques. Après un mois de traitement sans amélioration, un examen des selles est pratiqué au laboratoire de l'Hôpital et montre la présence d'œufs à éperon terminal rappelant les œufs de *Schistosoma hæmatobium* mais qui doivent être rapportés à *Schistosoma intercalatum*.

Un examen des urines après centrifugation se montre négatif, tant au

(*) Séance du 11 juin 1952.

point de vue sang, qu'au point de vue œufs de parasites. Il n'existe d'œufs que dans les selles.

L'enfant habite le quartier insalubre de la Kouanga et a maintes fois barboté dans les mares si nombreuses à proximité des habitations.

Une enquête a montré qu'il n'existe pas de bullins dans ces points d'eau ; les Physops par contre sont très nombreux. Il semble donc que c'est à cet endroit que l'enfant se soit infestée.

L'absence, et de localisation vésicale chez notre petite malade, et de bilharziose vésicale dans la région de Bangui, que le sujet n'a pas quitté depuis sa naissance, permettent d'éliminer la possibilité d'une contamination par *Schistosoma hæmatobium*.

Bien que le Service de l'Elevage ait montré la présence assez fréquente de *Schistosoma bovis* sur les bibovins abattus à Bangui pour l'alimentation de la population, il semble que cette éventualité ne soit pas à retenir car, comme l'a montré Brumpt, les cercaires de *Schistosoma bovis* n'infesteraient pas l'homme.

Cette observation apporte une contribution nouvelle à l'étude des bilharzioses de l'Oubangui-Chari, où jusqu'à ce jour n'avaient été rencontrés que *Schistosoma hæmatobium* et *Schistosoma mansoni*.

Conclusion. — Pour la première fois, *Schistosoma intercalatum* est rencontrée en Oubangui-Chari chez une fillette ne présentant pas de localisation vésicale et n'ayant jamais quitté depuis sa naissance la localité de Bangui où l'endémie bilharzienne à *Schistosoma hæmatobium* est inconnue.

*Direction locale de la Santé Publique
de l'Oubangui-Chari.*

**DÉVELOPPEMENT DES RICKETTSIES
AUX DÉPENS DU CYTOPLASME DES CELLULES HOTES
AU COURS DE L'INFECTION DUE A *RICKETTSIA BURNETI*,
RICKETTSIA ORIENTALIS, *RICKETTSIA MOOSERI*
RICKETTSIA PROWAZEKI ET *RICKETTSIA CONORI***

Par PAUL GIROUD et JEAN-ALFRED GAILLARD (*)

Lors de l'isolement d'une souche de rickettsie, une des difficultés et non des moindres que rencontre l'expérimentateur est constituée par la diversité des images présentées par les frottis des organes des animaux inoculés. L'interprétation de ces images serait extrêmement difficile si on les rencontrait uniquement au

(*) Séance du 9 juillet 1952.

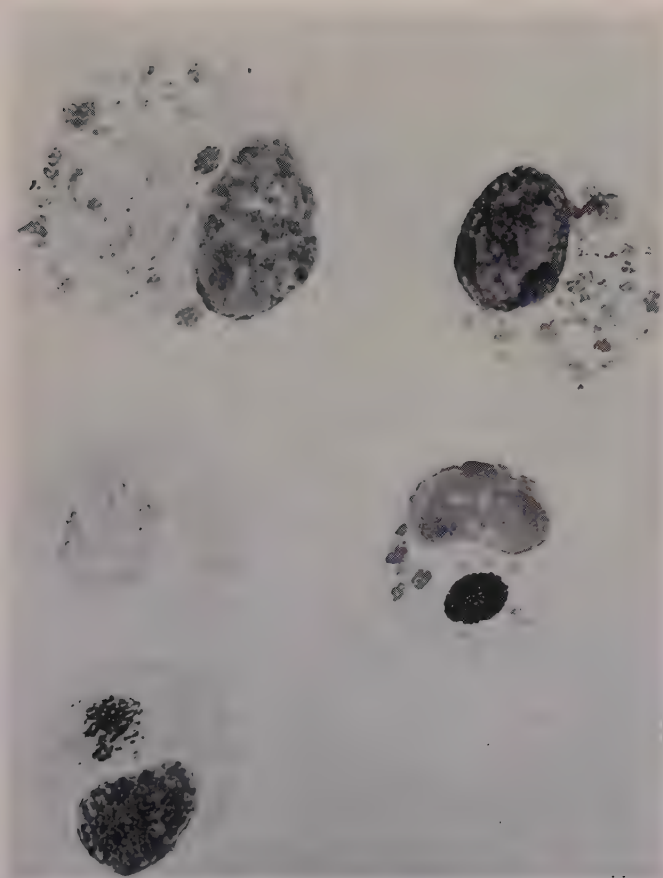


Fig. 1. — Colonies de *R. burneti* : aspect nuageux du cytoplasme dans la figure au centre à gauche; apparition de fines granulations, qui se multiplient et se groupent en colonies (Souche de fièvre Q Bangui vag. de cobaye. Giemsa).

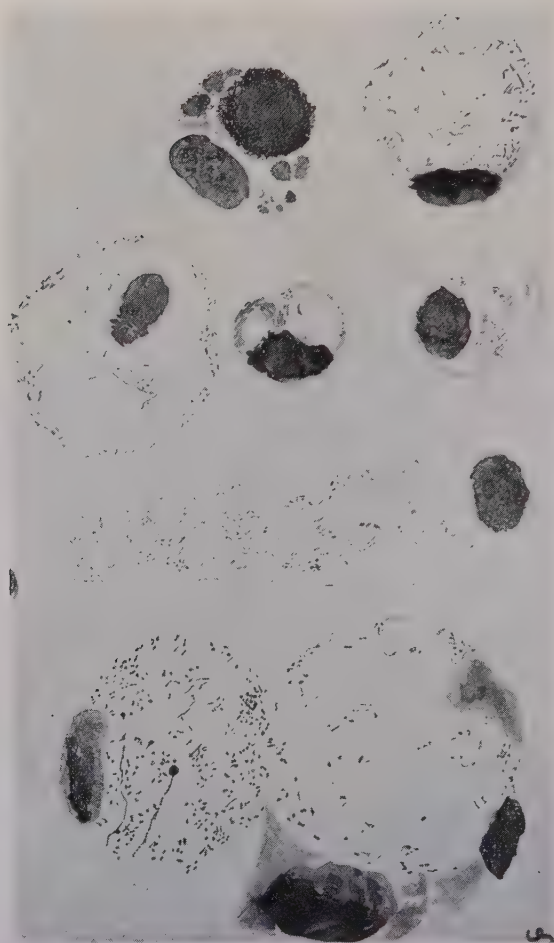


Fig. 2. — Vacuolisation : fusion de 2 vâcuoles (au centre en haut). Morphologie des Rickettsies dans les vacuoles (en bas et à gauche en haut). Eclatement d'une vacuole (Souche fièvre Q Nine Mile, vaginale de cobaye Giemsa).

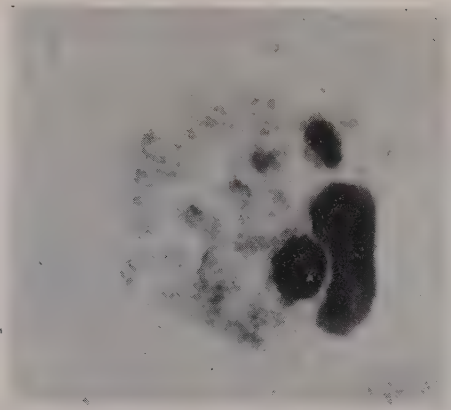


Fig. 3. — Différenciation des rickettsies autour des vacuoles.
Deux colonies de rickettsies proches du noyau.

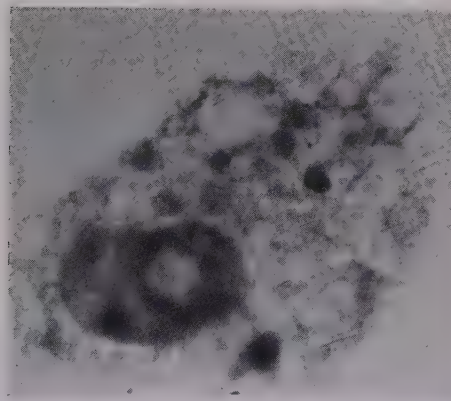


Fig. 4. — Cellules vacuolaires.
Masses cytoplasmiques en voie de différenciation.

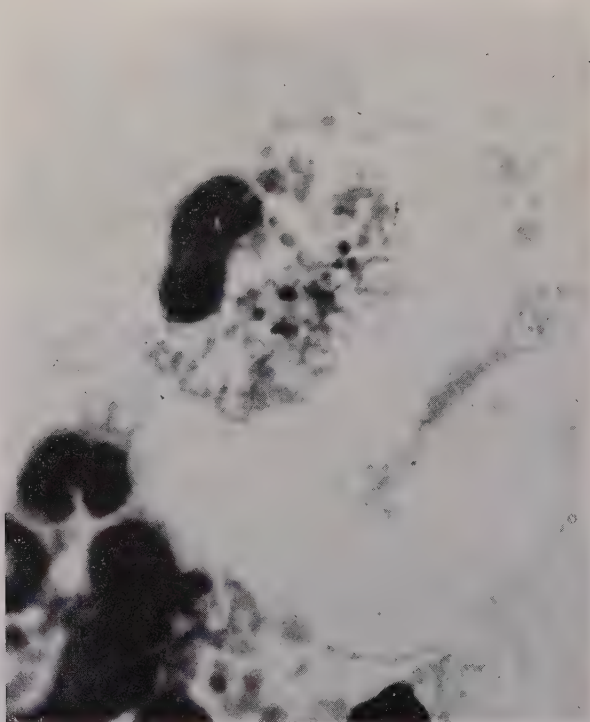


Fig. 5. — Cellules vacuolaires.
Petites masses cytoplasmiques ou corps granuleux.

cours de l'isolement de la souche, pendant les premiers passages sur l'animal, c'est-à-dire pendant la période où l'agent virulent s'adapte à son hôte. Seules les images des formes bactériennes ne peuvent prêter à confusion, mais le plus souvent ces formes ne sont visibles dans les frottis que lorsque la souche est bien adaptée. Heureusement, les aspects que nous allons décrire sont visibles en grande abondance aussi bien pendant la période d'adaptation que lors d'une inoculation massive d'une souche bien adaptée.

Rickettsies de la fièvre Q. — Nous insistons particulièrement sur l'expérimentation avec *Rickettsia burneti* sur le cobaye. En effet, l'agent de la fièvre Q détermine chez cet animal une maladie caractéristique avec culture intense dans le péritoine, la vaginale (bien qu'il n'y ait pas de signe de NEILL-MOOSER) et la rate; dans les frottis de ces différents organes, *R. burneti*, du fait de ses propriétés tinctoriales particulières, étant intensément colorable par les colorants classiques en usage dans les laboratoires spécialisés (Macchiavello, May-Grünwald-Giemsa). La culture intensive est d'autre part relativement facile, à un point tel, qu'il est possible d'obtenir une cellule contaminée sur deux ou trois. C'est, d'autre part, avec cette rickettsie que l'on observe la plus grande diversité des images au cours du développement de la maladie et de la formation des rickettsies aux dépens des matériaux propres de la cellule. *Rickettsia burneti* comme toutes les rickettsies est un parasite strict de la cellule vivante. Ce caractère fondamental laisse raisonnablement supposer qu'une cellule parasitée devra fournir les éléments nécessaires à la multiplication de l'agent contaminant. Grâce à la culture des rickettsies en tissus, on a déjà pu montrer qu'une telle cellule parasitée présente une augmentation globale en protéine et en acide nucléique. Or, sur nos frottis d'organes de cobayes infectés, on peut mettre facilement en évidence une série de modifications de la structure de la cellule. Quels sont, tout d'abord, les types de cellules généralement infectées? Ce sont principalement toutes celles qui dérivent du système réticulo-endothélial, depuis la grande cellule réticulaire jusqu'à l'histiocyte mobile et au monocyte. Les petits lymphocytes sont plus rarement intéressés et les polynucléaires le sont d'une façon tout à fait exceptionnelle. Nous pensons que ces derniers phagocytent les rickettsies lors d'infections massives quand l'éclatement des cellules mononuclées a libéré dans le liquide intercellulaire leur charge en rickettsies.

Quelles sont donc les modifications visibles dans les cellules de type réticulo-endothélial? Nous assistons tout d'abord à une sorte de condensation du cytoplasme dont l'affinité aux divers colorants change. Au May-Grünwald-Giemsa, la teinte passe du bleu pâle au bleu violet foncé et, à l'intérieur de cette masse violette, apparais-

sent un grand nombre de points rose vif, éléments que nous considérons comme la première manifestation de la présence des rickettsies dans la cellule. Au Macchiavello, ces points sont rouge vif au sein d'un cytoplasme nuageux et bleu. Cette modification des cytoplasmes est encore plus nette dans les frottis colorés suivant la méthode de PAPANICOLAU. La cellule conserve ses limites ; la membrane cytoplasmique est bien nette. Quant au cytoplasme, il est complètement modifié. Alors que, dans une cellule non parasitée, il est d'un bleu sale très pâle, il devient maintenant orangé, cette teinte étant uniformément répartie dans tout le cytoplasme ou condensé en masses plus ou moins volumineuses.

Dans d'autres cellules, le cytoplasme est criblé de vacuoles non colorées par le Giemsa et par le Papanicolau, remplies d'une substance souvent colorée en rose pâle par le Macchiavello. Entre ces vacuoles qui donnent à la cellule un aspect en nid d'abeille, le même pointillé que nous venons de décrire est visible, plus foncé au Giemsa (nuances diverses dans le violet).

Par la coloration cytoplasmique différentielle de SHORR, on peut voir dans l'intervalle des vacuoles des petites masses orangées. Puis, les vacuoles se fondent entre elles et l'on obtient l'image de la grande cellule à noyau aplati rejeté à la périphérie par le développement d'une grande vacuole unique occupant toute la cellule, le cytoplasme primitif n'apparaissant que sous forme d'un mince croissant bleu (au Giemsa) de part et d'autre du noyau.

Cette vacuole est, en général, pleine de rickettsies, plutôt sous la forme bactérienne, bien colorées. Cependant, la morphologie de *Rickettsia barneti* peut être très diverse dans la vacuole. A côté du bâtonnet droit ou légèrement incurvé, on voit souvent de petits éléments à coloration bipolaire ressemblant à de petites pasteurelles ou des formes très longues avec, sur leur trajet, des granulations parfois volumineuses. Les rickettsies remplissent totalement la vacuole ou s'orientent à la périphérie. Il s'agit de véritables kystes de rickettsies pouvant se séparer du noyau et éclater, déversant leur contenu dans le milieu interstitiel.

Dans d'autres cas, la cellule parasitée n'a pas de vacuoles mais elle est pleine de rickettsies groupées en colonies plus ou moins volumineuses, parfois remplissant toute la cellule. Par la coloration de Shorr, on peut voir sur un même frottis toutes les teintes intermédiaires entre les masses orangées et la différenciation en rickettsies vraies, colorées en bleu violet pâle. Tout se passe donc comme si les rickettsies prenaient naissance aux dépens de la matière cytoplasmique de la cellule hôte.

Les autres rickettsies : *Rickettsia orientalis*, *Rickettsia mooseri*, *Rickettsia prowazeki* et *Rickettsia acari*. — Ces phénomènes se

rencontrent d'ailleurs avec les rickettsies des autres groupes. Les mêmes images évolutives sont faciles à voir dans les frottis de péri-toïne de souris inoculé avec *Rickettsia orientalis*.

Pour *Rickettsia orientalis*, voici ce que l'un de nous écrivait en 1946 (P. GIROUD, *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1946, 39, 267) : « Les cellules sont complètement perforées comme à l'emporte-pièce aussi bien au niveau du protoplasme qu'au niveau du noyau. Ces dernières perforations sont beaucoup moins fréquentes, il semble que les rickettsies sortent de ce protoplasma même, de fines bandelettes de celui-ci devenant les rickettsies ».

Chez le cobaye, nous avons vu des images pratiquement superposables à celles observées avec *R. burneti*, avec notre souche de rickettsiose vésiculeuse. Avec les souches épidémiques et murines, les modifications cellulaires observées sur les frottis sont un peu différentes. Avec la souche murine, tout se passe comme si le stade bactérien était très précoce sauf pendant la période d'adaptation de l'homme à l'animal.

Avec une souche murine, dont nous avons parlé ici-même déjà, (il s'agissait de la souche I6 que nous avons isolée avec LE GAC en Oubangui) dans les frottis de rate, on pouvait constater la présence des longs filaments de protoplasme plus condensé à l'intérieur de certaines cellules. Il semblait s'agir, dans certains cas, de véritables traînées parallèles les unes aux autres, dans d'autres cas, au contraire, les filaments se disposaient en véritables pelotons, puis dans la suite, on voyait s'authentifier des rickettsies aux dépens même de ces filaments de protoplasme.

Avec la souche épidémique au contraire, tout se passe comme si le stade bactérien n'apparaissait que dans des conditions exceptionnelles ; les images de modifications cytoplasmiques étant souvent seules visibles. Ceci ne nous étonne pas si l'on considère que *Rickettsia mooseri* est facile à isoler tandis que la souche épidémique s'adapte bien plus difficilement à l'animal.

L'exemple de *Rickettsia burneti* nous a semblé le meilleur pour montrer les modalités de la naissance des rickettsies et de leur formation aux dépens des matériaux propres de la matière vivante de la cellule.

D'après ce que nous avons pu constater sur nos frottis, il existait avant le stade rickettsie-bactérie, un stade rickettsie invisible ne pouvant être mis en évidence que par les modifications du protoplasme cellulaire observées dans la cellule parasitée, ces constatations étant valables pour tous les types de rickettsies.

UN CAS DE PNEUMONIE ATYPIQUE PRIMITIVE CHEZ UN INDIGÈNE DE L'OUBANGUI-CHARI (A. E. F.)

Par PAUL LE GAC, M. ROUBY et M. SAUERMANN (*)

L'an passé à la même époque nous avons exposé devant cette Société (séance du 13 juin 1951). L'observation d'un cas de pneumonie atypique à *Rickettsia burneti* décelé et traité chez un européen résidant en Oubangui-Chari.

Aujourd'hui, nous relatons l'observation d'un cas de pneumopathie atypique primitive (P. A. P.) chez un indigène du même territoire.

OBSERVATION. — POUNECATCHA, 20 ans, race Banda, originaire de Bambari, tirailleur à la Base Aérienne de Bangui.

Entre le 18 mars à l'hôpital avec le diagnostic de pneumopathie droite. C'est au cours de la visite d'arrivée au corps qu'un examen radioscopique a permis de déceler cette affection pour laquelle des renseignements complémentaires sont demandés afin de pouvoir statuer sur l'aptitude au service de ce tirailleur.

On ne note chez ce mala le ni toux, ni expectoration. Sa courbe thermique est normale.

L'auscultation ne révèle que la présence de quelques ronchus.

Examen de laboratoire.

a) *Crachats.* — Flore normale. Absence de B. K. à l'examen direct et après centrifugation du liquide recueilli par tubage gastrique.

b) *Sang.* — Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	62
Polynucléaires éosinophiles	4
Polynucléaires basophiles	1
Monocytes.	1
Lymphocytes.	32

c) *Examen sérologique.* — B. W. ++.

Meinicke négatif après réactivation au cyanure.

Cutiréaction à la tuberculine. — Cette cutiréaction se montre positive.

Examen radiographique. — Un premier examen radiographique (cliché 1) pratiqué le 22 mars montre une intégrité totale du poumon à gauche.

A droite gros hile d'où part une ombre homogène diffusant autour de ce hile en suivant les ramifications bronchiques. Cette ombre est surtout

(*) Séance du 9 juillet 1952.



Les radiographies a), b), et c) montrent les différents aspects du thorax postopératoire, suivant la période où est prise la radiographie.

marquée autour du pinceau bronchique inférieur et couvre en grande partie le lobe supérieur et le lobe moyen. Elle se montre plus discrète autour du pinceau bronchique supérieur. Le cliché montre en outre la présence d'une scissurite moyenne.

Quelques jours après ces examens on note une légère toux ne s'accompagnant d'aucun signe physique appréciable. Le malade reste toujours apyrétique et la recherche des B. K. dans les crachats continue à se montrer négative.

Deuxième examen radiographique. — Un nouvel examen radiographique est pratiqué le 11 avril. Il montre (cliché 2) une image différente de celle observée précédemment et pouvant être interprétée ainsi : plage pneumonique droite avec ombres pommelées occupant la région sous-claviculaire. Nettoyage partiel du lobe moyen et du lobe inférieur. Il s'agit en somme d'une lobite supérieure droite.

A toutes fins utiles le malade est soumis à un traitement par la Pénicilline à la dose de 200.000 unités par jour.

Troisième examen radiographique. — Un mois après un troisième examen radiographique est pratiqué (cliché 3). Il montre un nettoyage complet des lésions pulmonaires.

A la suite de cet examen radiographique un certain nombre de recherches complémentaires ont été pratiquées.

a) *Crachats.* — Recherche de B. K. négative.

b) *Sang.* — Numération globulaire :

Hématies	3.580.000
Leucocytes	5.700

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles . . .	65
Polynucléaires éosinophiles . . .	14
Monocytes	1
Lymphocytes	30

Vitesse de sédimentation :

1 ^{re} heure	8 mm.
2 ^e heure	21 mm.

c) *Examen sérologique.* — La recherche des agglutinines froides n'a pu être pratiquée.

Devant la fréquence des atteintes de fièvre Q en Oubangui-Chari, le sérum de ce malade a été éprouvé vis-à-vis de la souche *Rickettsia burneti* par le docteur GIROUD de l'Institut Pasteur de Paris. L'agglutination s'est révélée négative.

d) *Selles.* — L'examen des selles a montré la présence d'œufs d'ascaris d'ankylostomes et de nombreux anguillules.

Discussion. — Il s'agit, en résumé, d'une pneumopathie aiguë, bénigne, ayant évolué sans symptomatologie pulmonaire et sans atteinte de l'état général. Seule la radiographie a révélé son existence, les clichés faisant ressortir la présence d'une pneumonie hilifuge droite.

Le tableau clinique et les examens de laboratoire ont permis d'éli-

miner les diagnostics de tuberculose ou de pneumonie bactérienne à symptomatologie atténuée.

Le syndrome de LÖEFFLER a été envisagé, mais non retenu.

La spécificité du sujet a également fait envisager l'éventualité d'un infiltrat pulmonaire avec sérologie syphilitique transitoirement positive, syndrome sur lequel TURIAF (5) insiste à juste raison dans le diagnostic différentiel des pneumopathies à étiologie peu précise.

Ces diagnostics écartés, nous avons été amenés à admettre la possibilité d'une pneumonie atypique. Or, on sait que ce groupe des pneumopathies, encore confus, comporte d'une part un certain nombre d'affections à étiologie définie pouvant être confirmée par des réactions biologiques — telles la grippe, la psittacose, la fièvre Q, etc... — et de l'autre, la pneumonie atypique primitive au cours de laquelle on constate la présence d'une hémagglutinine froide.

Parmi les affections de ce premier groupe seule la fièvre « Q » a été envisagée (9). La raison en est que la fièvre « Q » est, comme nous l'avons montré à maintes reprises avec PAUL GIROUD, une affection communément rencontrée en Oubangui-Chari et en voie d'extension. Ce diagnostic n'a pas d'ailleurs été confirmé car le sérum du sujet éprouvé vis-à-vis de *Rickettsia burneti* n'a donné lieu qu'à des agglutinations négatives.

Nous nous sommes orientés alors vers le diagnostic de pneumonie atypique primitive bien que la recherche des agglutinines froides n'ait pas été pratiquée. D'ailleurs cette réaction eut-elle été positive que nous n'aurions pu en faire état pour pouvoir affirmer d'une façon certaine l'étiologie de cette affection. BENHAMOU et ZERMATI (1) ont montré, en effet, que dans les pays tropicaux la recherche des agglutinines froides ne peut être d'un grand secours, les agglutinines froides pouvant atteindre des taux de 1 : 2.000 au cours du paludisme et d'autres affections relevant de la pathologie tropicale. Ajoutons en outre comme le fait remarquer JULIEN MARIE (6) que la seule constatation d'une agglutinine froide ne permet en rien de conclure au diagnostic de pneumonie atypique dont l'évolution doit être suivie sous contrôle de la radio et du laboratoire.

Quoi qu'il en soit, nous retenons le diagnostic de pneumonie atypique primitive probable, ayant évolué à bas bruit chez un africain de l'Oubangui-Chari et nous présentons cette observation dans le but d'attirer l'attention de nos confrères coloniaux sur l'existence de ces pneumopathies en Afrique Centrale.

*Direction locale de la Santé publique
de l'Oubangui-Chari.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BENHAMOU (E.) et ZERMATI (M.). — *Ann. de Méd.*, 1948, 49.
- (2) RUDOLF (M.) et collab. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1949, 4^e série, n° 5-6, 125.
- (3) SIGUIER (F.), CROSNIER (J.) et TRELAT. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1949, 4^e série, n° 19-20, 779.
- (4) JULIEN MARIE et collab. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1949, 4^e série, n° 28-29, 1277.
- (5) TURIAF (M. J.). — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1949, 4^e série, n° 30-31, 1334.
- (6) JULIEN MARIE et collab. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1950, 4^e série, n° 9-10, 351.
- (7) CHARMOT (G.) et collab. — *Bull. méd. de l'A. O. F.*, 1951, 8, n° 2, 179.
- (8) BERRE et CURET. — *Rev. Colon. méd. et chir.*, 1952, n° 200, 46.
- (9) LE GAC (P.), GIROUD (P.), ROUBY (M.) et LAGARDE (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, n° 11-12, 726.

**COMPORTEMENT ACTUEL
DE LA SOUCHE NEUROTROPE SOURIS
DE L'ICTÈRE ÉPIDÉMIQUE D'A. E. F.
ESSAIS DE THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE**

Par AIMÉ PELLISSIER (*)

Le virus de l'ictère épidémique d'A. E. F. a fait l'objet ici même d'études clinique, épidémiologiques et expérimentales en 1949 (1) et (2), en 1950 (3) et en 1952 (4) et (5). Nous apportons aujourd'hui quelques résultats complémentaires après 38 passages effectués de cerveau à cerveau de souris en 4 années.

COMPORTEMENT DU VIRUS

La conservation du virus est assurée à l'état naturel congelé à -20° . Les passages sont effectués irrégulièrement tous les deux ou trois mois. La virulence actuelle s'est abaissée à 1/500.000 mais il suffirait certainement de faire quelques passages rapides pour lui redonner son taux du millionième.

Chez la souris la maladie expérimentale n'a pas varié et l'hépatotropisme s'est conservé intact. Les souris inoculées par voie intracérébrale meurent au 6^e-8^e jour avec des signes cliniques et histologi-

(*) Séance du 9 juillet 1952.

ques de méningo-encéphalite et le foie présente toujours les mêmes lésions de stéatose diffuse avec petits foyers de nécrose et nodules inflammatoires disséminés. L'inoculation intrapéritonéale est sans action et les animaux ainsi immunisés résistent ensuite à une inoculation intracérébrale.

Chez le cobaye, le retour par voie intrapéritonéale de la souche neurotrope, a donné chez les trois animaux expérimentés une légère réaction fébrile du 9^e au 15^e jour. Cependant au troisième passage de sang à péritoine de cobaye on obtient la maladie fébrile mortelle caractéristique du virus normal. Il fallait évidemment s'attendre à un tel comportement en raison du viscérotropisme de la souche neurotrope. Sur deux animaux qui avaient fait une maladie fébrile légère et qui ont été par la suite réinoculés par voie intracérébrale, l'un d'eux s'est montré immunisé.

Nous avons obtenu chez le lapin, par injections répétées sous-cutanées puis intrapéritonéales, un bon sérum protecteur actif à 1/5.000.

ACTION DES ANTIBIOTIQUES

Nous avons expérimenté l'action de la pénicilline, de la streptomycine et de la tifomycine, action *in vitro* par contact de deux heures à la température du laboratoire. Même avec des doses énormes de ces antibiotiques nous n'avons constaté aucune atténuation de la virulence pour la souris.

L'auréomycine nous a donné une certaine atténuation caractérisée par un allongement de la période d'incubation de la maladie expérimentale. Mais on ne peut parler d'action antibiotique utilisable en raison des doses employées :

0,01 auréomycine pour 1 cm³ émulsion virus : incubation 10 à 12 jours.

0,05 auréomycine pour 1 cm³ émulsion virus : incubation 10 à 15 jours.

0,10 auréomycine pour 1 cm³ émulsion virus : incubation 10 à 15 jours.

0,25 auréomycine pour 1 cm³ émulsion virus : incubation 12 à 15 jours.

ACTION DE LA MÉTHIONINE

Nous avons utilisé la Méthionamine (qui nous a été offerte par la maison Egic) en comprimés et en soluté injectable. Nous avons espéré obtenir une certaine protection du foie avec cet acide aminé lipotrope, mais n'avons pas obtenu de résultat net.

Nous avons d'abord donné aux souris inoculées de la méthionamine pulvérisée et mélangée à la nourriture quotidienne. Nous avons donné 0,25 et 0,50 pour 6 souris. Les animaux sont morts avec les mêmes lésions hépatiques que les témoins.

Nous avons ensuite traité 16 souris par injections intramusculaires de soluté injectable. Les injections étaient pratiquées aussitôt après l'inoculation et répétées chaque jour. Les doses utilisées ont été par lots de 4 souris de : 0,0004 ; 0,0008 ; 0,0016 et 0,0024 par animal, ce qui correspond à des doses de 2 à 12 g. pour un adulte de 50 kg.

Cette fois encore les souris sont mortes régulièrement de méningo-encéphalite au 7^e jour et tous les foies ont été examinés. Macroscopiquement il semblait y avoir un moindre degré de décoloration chez les foies des animaux ayant reçu les doses importantes de méthionine. Mais l'examen histologique n'a pas confirmé d'une façon nette cette impression et s'il y avait une différence, elle était bien minime.

Tout au moins expérimentalement chez la souris la méthionine ne semble pas avoir une action nette pour la protection du foie chez les animaux infectés par le virus de l'ictère épidémique d'A. E. F.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PELLISSIER (A.) et LUMARET (R.). — Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **49**, 52.
- (2) PELLISSIER (A.). — Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui (A. E. F.). 2^e note : Etude expérimentale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, 197.
- (3) PELLISSIER (A.). — Nouvelles recherches expérimentales sur le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 398.
- (4) PELLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). — Existence à Brazzaville du virus de l'ictère épidémique d'Oubangui, sa transmission possible par le moustique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **45**, 304.
- (5) PELLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). — Le diagnostic de laboratoire de l'ictère épidémique à virus de l'A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 592.

**LA TRYPANOSOMIASE EN OUBANGUI-CHARI.
LE FOYER DE BIMBO, SA PROPHYLAXIE
PAR LA LOMIDINE**

Par PAUL LE GAC et M. MULET (*)

Dans deux notes précédentes (1-2) nous avons étudié l'évolution de la trypanosomiase dans les deux foyers les plus anciens de l'Oubangui-Chari (Nola et Bossangoa) et relaté les résultats spectaculaires obtenus au point de vue prophylactique grâce à la pentamidine et à la lomidine.

Aujourd'hui nous abordons l'étude du troisième bastion de la maladie du sommeil dans ce territoire, constitué par le foyer de Bimbo qui se trouve aux portes même de Bangui, chef-lieu de l'Oubangui-Chari.

Ce foyer situé en majeure partie en région forestière et habité par une population peu nombreuse et essaimée, était l'objet de contrôles assez espacés. Il constituait cependant une tache endémique stationnaire importante, puisque les prospections de 1945 accusaient des (**) I. C. N. de 0,85 avec I. V. C. 1,13. Le manque de personnel et la pénurie de matériel, imputables à l'état de guerre, ne permettaient pas, malheureusement, d'entreprendre à ce moment une prospection systématique de cette zone forestière.

La création en janvier 1950 du secteur mobile n° XIII allait permettre de se rendre compte de l'importance de l'endémie et de réaliser une chimioprophyllaxie totale de ce foyer dont la proximité avec le chef-lieu laissait planer quelques inquiétudes tant médicales qu'administratives.

Un premier sondage effectué au cours du mois d'août 1950 permit de dépister 511 sujets trypanosomés sur une population de 3.617 habitants. L'importance de l'endémie réclamait une prospection totale de la région avec application d'une chimioprophyllaxie rigoureuse.

Cette prospection ne put être entreprise que trois mois plus tard lorsque le secteur XIII fut complètement organisé, opération qui eut pour résultat de mettre en évidence, dans la tache de Bimbo, deux zones bien distinctes séparées par la rivière M'Bali : l'une, située au sud du cours d'eau, était constituée par de nombreux

(*) Séance du 9 juillet 1952.

(**) Indice de contaminations nouvelles.
Indice de virus en circulations.

foyers en activité, alors que l'autre se trouvant au delà de la M'Bali était caractérisée par des indices de plus en plus faibles à mesure que l'on s'en écartait.

Quoi qu'il en soit, cette prospection fit découvrir 966 nouveaux trypanosomés sur 7.765 sujets examinés, situation épidémiologique se traduisant par les données suivantes : I. C. N. : 12,6 ; I. V. C. : 12,5 ; I. C. T. : 14.

Le tableau ci-dessous donne l'ensemble des observations recueillies au cours de cette opération.

Cantons	Population recensée	I. C. N.	I. V. C.
Bimbo	1.607	22,2	22,1
Dolizi	529	18,4	18,2
Kondomoyen	1.232	17,7	17,4
Samba	1.165	16	15
Golangolo	1.345	14	13,9
Motté	455	8,9	8,7
N'Zaba	1.136	7,5	7,3
Villitroué	1.567	4,3	4,2
Guéringou	539	0,4	0,3
Mandjias	1.104	9,2	9,1

Parmi les agglomérations les plus touchées citons en particulier les villages couplés de Botembé et Botokré du canton de Kondomoyen dont l'indice de virus circulant atteint 29 0/0 et celui de Sebotréré, du canton de Golangolo, dont le même indice est de 22,6 0/0.

Cette prospection fit également ressortir la fréquence des atteintes familiales.

Voici à titre d'exemple quelques villages où cette observation a fait penser à des épidémies de case.

Village Zimandani : 1 homme et ses 4 femmes, 1 femme et ses 2 enfants, 3 enfants habitant la même case.

Village Zilla : 1 homme, ses 2 femmes et ses 3 enfants.

Village Grobou : 1 homme et ses 3 femmes, 1 femme et ses 3 enfants.

Village Bamou : 1 homme, ses 2 femmes et 1 enfant.

Village Kossi : 1 homme, ses 2 femmes et 1 enfant.

A ces observations venait s'ajouter le dépistage à la prison de Bimbo de 18 nouveaux trypanosomés sur 50 prisonniers ne sortant jamais du poste.

La relation de ces faits décida la Direction Générale de la Santé Publique de la Fédération à envoyer sur place une mission

entomologique pour éclaircir le problème de cette transmission qui paraissait anormale. Après plusieurs semaines de recherches, cette mission regagna Brazzaville sans pouvoir conclure.

Tous les sujets examinés furent soumis à la chimioprophylaxie par la lomidine.

Une deuxième prospection de cette région fut réalisée en mai 1951 et suivie d'une nouvelle campagne de lomidinisation. Grâce à une aide administrative plus efficace 9.567 sujets purent être contrôlés.

Ce tableau résume les observations et les résultats obtenus au cours de cette deuxième prospection.

Cantons	Population recensée	I. C. N.	I. V. C.
Bimbo	1.607	0,32	0,48
Dolizi	529	0,29	0,24
Kondomoyen	1.232	0,60	0,48
Samba	1.163	0,45	0,39
Galangolo	1.345	0,45	0,50
Motté	455	1,50	1,40
N'Zaba	1.136	0,26	0,23
Villitroué	1.567	0,09	0,09
Guéringou	539	0,16	0,16
Mandjias	1.104	0	0

Cette prospection, portant sur une population dépassant d'un quart celle précédemment visitée, n'a permis de déceler que 23 nouveaux trypanosomés, abaissant ainsi la situation épidémiologique aux indices suivants : I. C. N. : 0,33 ; I. V. C. : 0,32.

Les résultats obtenus sont déjà magnifiques, mais ils vont encore s'améliorer six mois après lors de la 3^e prospection, comme le montre le tableau suivant.

Cantons	Population recensée	I. C. N.	I. V. C.
Bimbo	1.607	0,09	0,08
Dolizi	529	0,23	0,20
Kondomoyen	1.232	0,18	0,17
Samba	1.163	0,20	0,20
Golango'o	1.345	0,30	0,27
Motté	455	0	0
N'Zanba	1.136	0	0
Villitroué	1.567	0,09	0,09
Guéringou	539	0	0
Mandjia	1.104	0	0

Au cours de cette prospection 10 nouveaux trypanosomés seulement furent dépistés. Ce résultat abaissa les indices de contamination nouvelle à 0,11 et de virus circulant à 0,1.

En résumé les résultats obtenus au cours de 18 mois de prospection dans le foyer de Bimbo peuvent se grouper ainsi :

	N. T.	I. C. N.	I. V. C.
1 ^{re} prospection.	966	12,6	12,5
2 ^e prospection.	23	0,33	0,32
3 ^e prospection.	10	0,11	0,1

On peut déduire de ces données que nous assistons à une extinction quasi-totale de ce foyer, qui constituait jusqu'à ce jour le troisième bastion de la trypanosomiase en Oubangui-Chari.

Indépendamment des trois grands foyers de trypanosomiase que nous venons d'étudier dans ces notes, il existe en Oubangui-Chari plusieurs petits foyers essaimés à travers le territoire, tels ceux de Grimari et d'Obbo. A vrai dire ces ilots où sévit encore la maladie du sommeil n'ont que peu de répercussions sur la démographie et l'activité économique locales. Dans un avenir d'ailleurs très proche ils seront eux aussi jugulés par la chimioprophylaxie.

Nous pouvons conclure de ces études que le jour est proche où la trypanosomiase sera reléguée dans le groupe des affections peu communes en Oubangui-Chari.

La chimioprophylaxie par la pentamidine et la lomidine permet d'obtenir des résultats réellement spectaculaires et constitue à l'heure actuelle la technique de choix pour maîtriser et assainir un foyer de trypanosomiase se manifestant soit en savane soit en forêt. Ajoutons toutefois, comme nous l'écrivions dans notre première note sur la trypanosomiase en Oubangui-Chari, que les mesures administratives et agronomiques demeurent indispensables si l'on veut être assuré du succès.

*Direction locale de la Santé Publique
de l'Oubangui-Chari.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LE GAC (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, n° 7-8, 488.
 (2) LE GAC (P.) et ZIEGLER (J.).

SUPÉRIORITÉ DE LA PRÉMALINE SUR LA QUINACRINE ET LA NIVAQUINE DANS LE TRAITEMENT DE LA LAMBLIASÉ

Par Louis GONDARD (*)

Nous avons contrôlé l'activité de ces différents agents chimiothérapiques sur la lambliasé, en nous basant essentiellement sur la preuve parasitologique apportée par les examens microscopiques d'échantillons biliaires récoltés par drainage duodénal après excrétion vésiculaire provoquée (1, 2), et étudiés dans des conditions nous mettant à l'abri du phénomène de la lyse.

A) *L'action thérapeutique de la Nivaquine.*

Nous avons traité avec celle-ci 31 malades (3), dont 25 présentaient un syndrome dyspeptique gastrique d'origine vésiculaire ou hépatovésiculaire, avec association de manifestations entéritiques ou colitiques pour 14 d'entre eux; 4 autres malades avaient une entérite avec diarrhée; 2 autres accusaient des migraines biliaires.

Chacune des cures prescrites comportait l'administration de Nivaquine durant 13 jours consécutifs, à la dose journalière de 3 comprimés dosés à 0 g. 10. Deux des 31 malades ont reçu deux cures rapprochées, 2 ont reçu trois cures, 27 ont été soumis à une seule cure.

Nous n'avons pu contrôler après traitement que 28 de ces malades.

1. Nous n'avons plus trouvé de parasites chez 15 d'entre eux, soit pour le 53 o/o des contrôles. Les vérifications biliaires ont seulement été exécutées dans 13 cas; chez 2 enfants très jeunes il y a eu seulement des contrôles coprologiques, avec pour chacun d'eux 6 coprologies négatives.

2. Pour 13 malades, soit environ pour 46 o/o des contrôles, la Nivaquine s'est montrée dépourvue d'action thérapeutique. Avant ceux-ci, 10 malades avaient reçu une seule cure, 2 malades deux cures, 3 malades trois cures. Signalons que dans 2 cas de la Quinacrine avait été prescrite antérieurement et sans succès.

(*) Séance du 13 février 1952.

B) *L'action thérapeutique de la Quinacrine.*

Les sels d'acridine ont été administrés à 105 lambliaques sous forme de Quinacrine dans 102 cas, avec cures associées d'Acranil ou de Sostol dans 4 cas, et sous forme d'Acranil prescrit seul dans 3 cas.

Chaque cure comprenait l'administration durant 5 jours de 3 comprimés par jour de ces médicaments, dosés à 0 g. 10. Ont fait l'objet d'une seule cure : 33 cas ; de deux cures : 48 cas ; de trois cures : 14 cas ; de quatre cures : 6 cas ; de cinq cures : 1 cas ; de six cures : 2 cas ; de dix cures : 1 cas. Dans cette énumération ne figurent pas les cures données à titre de consolidation à des malades déparasités.

Dans les 105 malades nous relevons 73 dyspepsies gastriques avec association de signes biliaires ou hépatobiliaires, et pour 48 d'entre elles association de symptômes intestinaux ; 25 cas d'entérite ou de colite ; 2 lithiases biliaires ; 2 dyskinésies biliaires douloureuses ; 2 migraines biliaires ; 1 syndrome de vertige d'origine biliaire.

Les contrôles concernent seulement 70 de ces 105 malades.

1) Après discussion critique (4) des 53 cas chez lesquels les parasites n'ont plus été retrouvés après traitement nous conservons seulement sur trois observations de contrôle coprologique négatif celle d'un enfant guéri de la diarrhée qu'il présentait, et sur les 50 autres cas vérifiés après drainage biliaire nous ne retenons que 47 cas ; 3 malades à bile négativée puis à nouveau parasitée, qui ont pu faire l'objet d'une réinfestation ou d'une récurrence, sont exclus du décompte. Cela ramène nos chiffres totaux de contrôle à 65 cas et à 48 cas les guérisons parasitologiques indiscutables ; on les obtient donc dans la proportion de 74 o/o.

2) Après traitement à la Quinacrine par une seule cure, 17 malades ont continué à être parasités ; mais 6 d'entre eux seront guéris grâce à des cures ultérieures, tandis que malgré celles-ci, onze sujets demeureront parasités. Selon le nombre de celles-ci les pourcentages d'échecs varieront et nous avons observé :

17 échecs après 1 cure	(26 o/o)
15 échecs après 1 à 2 cures	(23 o/o)
14 échecs après 1 à 3 cures	(21 o/o)
11 échecs après 1 à 10 cures	(17 o/o)

Nos pourcentages présenteraient une valeur comparative plus exacte si tous les malades traités, succès et échecs, avaient reçu

chacun le même nombre de cures. Nos calculs tels qu'ils sont ne minimisent cependant pas la valeur thérapeutique réelle de la Quinacrine, bien au contraire ; pour 31 des cas de guérison, la première vérification parasitologique n'a pu être faite en effet qu'après 2 à 6 cures et il est probable que si elle avait pu être réalisée dès la cure princeps certains de ceux-ci auraient contribué à grossir le pourcentage des échecs.

C) *L'action thérapeutique de la Prémaline.*

Devant l'activité inconstante de la Nivaquine et de la Quinacrine nous avons proposé la Prémaline (5, 6) et depuis le milieu de l'année 1949 nous la prescrivons de façon exclusive. La Prémaline contient par comprimé 0 g. 10 de Quinacrine et 0 g. 010 de Rodopréquine, celle-ci étant un mélange en parties égales de Rhodoquine et de Praequine. Nous prescrivons pour une cure 3 comprimés par jour, les 1^{er}, 3^e, 5^e, 7^e et 8^e jours de celle-ci. La médication a toujours été tolérée parfaitement. On peut remplacer un comprimé de Prémaline par un comprimé de Quinacrine ou de Mépacrine et par un comprimé de Rodopréquine administrés simultanément.

Nous avons traité 41 lambliaques dont 31 accusaient un syndrome de dyspepsie gastrique associé soit à des symptômes biliaires ou hépatobiliaires, soit à des symptômes entéritiques ou entérocolitiques ; 7 autres malades avaient de l'entérite lambliaque, 2 autres des crises de colique hépatique ; un dernier malade se plaignait d'amaigrissement et de petits troubles nerveux.

Les vérifications parasitologiques post-thérapeutiques n'ont été possibles que pour 36 de ces 41 malades. Elles ont été toutes négatives. Tous les cas ont fait l'objet d'examen biliaires extrêmement attentifs, sauf un enfant pour lequel il n'y a eu que des contrôles coprologiques. Pour la moitié des malades il y a eu plusieurs contrôles biliaires espacés, tous négatifs.

Dans toutes les observations une seule cure a été suffisante pour assurer la guérison parasitologique. Il est à signaler que 4 lambliaques avaient déjà été traités sans succès par la Nivaquine et la Quinacrine.

Nous avons prescrit à nos huit derniers malades déparasités une seconde cure de consolidation, administrée 20 jours après la première, et nous nous sommes proposé de nous conformer à l'avenir à cette règle.

* *

Nous pouvons écrire que la Nivaquine et la Quinacrine constituent des médicaments dont l'activité sur la lambliaose est inconstante, celle-ci se montrant plus active que celle-là. La Prémaline par contre est un médicament à pouvoir parasiticide constant. Elle nous a donné jusqu'ici 100 o/o de guérisons.

Ce n'est pas à la Rodopréquine seule qu'est dévolue l'efficacité thérapeutique, car avec la Prémaline N, mélange de Nivaquine et de Rodopréquine, nous n'avons enregistré que des échecs. Il semble par contre que la Rodopréquine renforce heureusement le pouvoir curateur de la Quinacrine.

*Consultation de gastro-entérologie
de la Clinique A des Hôpitaux de Montpellier
et consultation personnelle*

BIBLIOGRAPHIE

1. GONDARD (L.). — Les lamblia peuvent-ils infester les voies biliaires? *Arch. mal. app. digest.*, **41**, 3, mars 1952, 353-355.
2. GONDARD (L.). — Les lamblia infestent-ils électivement les voies biliaires? *Ibid.*, **41**, 3, mars 1952, 356-360.
3. GONDARD (L.). — La Nivaquine n'est pas le médicament de la lambliaose. Notes de thérapeutique. *Ibid.*, **40**, 12, décembre 1951, 1318-1323.
4. GONDARD (L.). — De l'activité de la Quinacrine dans le traitement de la lambliaose. *Soc. Gastro-Entér. Litt. Médit.*, séance du 23 juin 1952 (Paraître in *Arch. Mal. App. dig.*).
5. GONDARD (L.). — Quinze cas de lambliaose efficacement traités par la Prémaline. Notes de thérapeutique. *Arch. Mal. App. dig.*, **40**, 12, décembre 1951, 1324-1326.
6. GONDARD (L.). — Dix nouveaux cas de lambliaose efficacement traités par la Prémaline. *Montpellier Méd.*, **39-40**, 2, mars-avril 1952, 165. *Languedoc Méd.*, **35**, 5, septembre-octobre 1952, 216-224.

**QUELQUES OBSERVATIONS SUR DES SOURIS
AYANT SURVÉCU A LEUR INFECTION
PAR *BABESIA (NUTTALLIA) RODHAINI* :
VAN DEN BERGHE, VINCKE, CHARDOME
ET VAN DEN BULCKE 1950 (1)**

Par JACQUES COLAS-BELCOUR et GUY VERVERT (*)

Nous avons entretenu sur souris, depuis plus d'un an, la souche de *Babesia (Nuttallia) rodhaini* (**) isolée et décrite par les auteurs belges chez un rat africain arboricole *Tamnomys surdaster* et

(*) Séance du 9 juillet 1952.

(**) Nous conservons ici, tout au moins comme sous-genre des *Babesia*, la dénomination de *Nuttallia* França 1909, car les formes en anneau, en

dont l'étude expérimentale sur les animaux de laboratoire a fait l'objet des travaux de J. RODHAIN et CH. DEMUYLDER (2-3) (**).

Au cours des 55 passages qui nous ont permis de suivre l'infection de 192 souris, nous avons constaté que leur piroplasmose a présenté une sévérité bien plus grande que celle observée par les auteurs belges : 160 (83,3 o/o) ont succombé à des infections aiguës (avec une mortalité surtout fréquente du 8 au 11^e jour), 23 (11,9 o/o) à des infections plus lentes entre le 20^e et le 50^e jour, 9 (4,8 o/o) seulement enfin ont survécu plus de 50 jours et certaines d'entre elles ont pu faire l'objet de quelques recherches limitée par des épidémies fréquentes dans nos élevages. La conservation de cette souche, appelée vraisemblablement à jouer dans la chimiothérapie des piroplasmes, un rôle analogue à celui de *Plasmodium berghei* dans celle du paludisme, nous incite cependant à publier ces résultats bien que fragmentaires.

Nous n'avons pas rencontré jusqu'ici (****) de souris véritablement réfractaire à l'infection à *B. rodhaini*, mais les observations ci-dessous des deux souris RT et surtout RQ traduisent bien l'existence d'infection innaparente d'emblée décelée par l'inoculation positive de leur sang à la souris neuve.

Le 11 mars 1952 nous avons inoculé par voie intrapéritonéale deux souris RT et RQ avec le sang infecté (++++) d'une souris représentant le 42^e passage de la souche de *B. rodhaini*. Leur sang s'est montré microscopiquement négatif le 18, 19, 20 et 21 mars ; à cette date, (10^e jour après l'inoculation), nos souris sont généralement positives, l'incubation étant en moyenne de 7 jours et nos passages régulièrement faits le même jour de la semaine.

Vu cette négativité anormale, nous avons injecté le sang négatif de la souris RT à une souris neuve BT qui s'est avérée positive (+++) le 10^e jour et mourut le 13^e.

Le sang de la souris RQ également négatif, fut inoculé de même à une souris neuve BQ qui devint également positive le 10^e jour et mourut le 12^e.

ellipse ou en poire de ce piroplasma, ainsi que sa division quaternaire aboutissant à des formes en croix sont caractéristiques ; d'ailleurs ce sous-genre, comme les auteurs belges l'ont encore fait remarquer, est largement représenté parmi les rongeurs. Le professeur ADLER, qui a bien voulu examiner nos préparations, lors d'une visite au laboratoire, a confirmé également l'appartenance des formes observées à une *Nuttallia*.

(**) C'est cette même souche qui a été obligeamment envoyée par M. le Professeur RODHAIN au service de M. le professeur E. ROUBAUD.

(***) Depuis la présentation de cette note, notre souche, inoculée à son 55^e passage, à 3 souris neuves, a été perdue. L'une des souris est morte d'une maladie intercurrente avant les délais normaux de la positivité sanguine, les 2 autres ont été négatives à l'examen direct ou après réinoculation de leur sang à des souris neuves, fait qui pourrait être en rapport avec une immunité naturelle.

Cette souris *RQ*, dont le sang tout en étant apparemment négatif, fut cependant infectieux au bout du 10^e jour, et malgré sa négativité persistante, au 61^e, ainsi que le démontra son inoculation à cette date à deux souris neuves *RT*² et *RD*² dont l'une mourut négative 13 jours après et l'autre était encore fortement positive (+ + + +) au 15^e jour, le restant jusqu'au 18^e, veille de sa mort. Le sang de la souris *RQ* qui ne nous avait jamais présenté jusqu'ici de piroplasmes, lors de nos examens répétés, en montra cependant, au 76^e jour de l'expérience, deux jours avant sa mort.

La recherche du pouvoir infectant du sang des souris, qui après une piroplasmose subaigue, ont présenté une parasitémie en régression, suivie d'une infection chronique avec disparition irrégulière des piroplasmes, nous a donné des résultats variables. Parfois le sang ou le cerveau des souris apparemment guéries ne nous ont pas permis de mettre en évidence des parasites à l'examen microscopique ou par inoculation à des sujets neufs, ces rongeurs restent toutefois immunisés contre une réinoculation de la souche ; ce fait serait en rapport avec l'existence possible d'une prémunition. Tel est le cas de nos souris *BDr* et *JG* dont nous relatons brièvement les observations.

La souris *BDr*, représentant le 44^e passage de la souche, a présenté des piroplasmes très nombreux dans son sang le 7^e jour qui suivit l'inoculation. Elle survécut à son infection et le 42^e jour, son sang qui était négatif à l'examen direct, fut inoculé à deux souris neuves pour rechercher son pouvoir infectant. 15 jours après leur inoculation, ces dernières étaient encore négatives et indemnes de toute infection, ainsi que le démontrèrent des réinoculations d'épreuve positives avec le sang d'une souris (+ + +) de passage qui leur communiqua un piroplasmose mortelle en 7 jours. Le sang de la souris *BDr* qui avait été positif dans les délais normaux, était devenu par la suite négatif et non infectieux, puisqu'au 42^e jour, injecté en quantité plus forte que lors de nos passages, à deux souris neuves, il ne leur communiqua aucune piroplasmose.

Par contre, cette souris *BDr* était immunisée contre une réinoculation ultérieure pratiquée le 57^e jour et mourut négative au 73^e jour.

Souris JG. — Le 20 mars 1952 nous avons sacrifié cette souris représentant le 17^e passage de notre souche et qui, reconnue positive le 12 novembre 1951, avait survécu à son infection. En vue de rechercher si son cerveau et sa rate étaient encore infectieux à cette date (178^e jour après l'inoculation) nous avons inoculé par voie habituelle le broyat de ces organes à quatre souris neuves. Celles correspondant au broyat de rate n'ont pu être suivies que jusqu'au 11^e jour, date de leur mort un peu prématurée pour cette recherche, elles restèrent négatives. Des deux autres (broyat de cerveau), l'une a survécu négative jusqu'au 21^e jour, date de sa réinoculation et son sang a été inoculé le 11^e jour sans résultat à deux autres souris suivies dans les délais normaux.

La souris correspondant au broyat de cerveau, et celles inoculées avec son sang, non seulement sont restées négatives, mais ont

eu une piroplasmose mortelle dans les délais normaux après réinoculation avec des passages de la souche.

La prémunition suspectée chez ces souris semble bien plus probable encore dans le cas de la souris *RD*.

La souris *RD* fut inoculée le 13 novembre par voie intrapéritonéale avec le sang d'une souris infectée de la souche *B. rodhaini* à son 24^e passage depuis l'arrivée de la souche au laboratoire. Le sang injecté était très riche en piroplasmes, puisque toutes les hématies étaient parasitées de formes annulaires simples ou multiples avec de nombreuses formes de divisions en croix caractéristiques des *Nuttallia*. Alors que deux souris inoculées, simultanément et par la même voie, mouraient le 6^e jour avec une parasitémie intense, la souris *RD* ne présenta qu'une infection relativement faible avec un indice parasitaire atteignant son maxima (12,5 0/0) au 13^e jour, accompagné d'une polychromatophilie apparue avec un léger retard sur celui de la courbe de fréquence des parasites (le pourcentage maxima des hématies polychromatophiles étant de 50 0/0 au 16^e jour). Les polychromatophiles parasités étaient rares et nos observations confirment celles de J. RODHAIN (1950). Après une période de négativité, le sang périphérique de la souris montra encore de rares piroplasmes en anneau ou en poire le 5 décembre (22^e jour de l'expérience); à cette date, on ne rencontra qu'un parasite environ pour 5 champs. Le sang redevenu négatif n'a présenté des piroplasmes que le 27 décembre, avec un indice parasitaire de 2,4 0/0, il resta alors positif jusqu'à l'examen du 8 janvier 1952. Après une nouvelle phase négative, la souris eut un troisième accès parasitaire le 21 novembre 1952 (indice parasitaire 0,67 0/0). Depuis lors le sang de cette souris est resté négatif mais réinoculée le 31 mars (139 jours après le début de l'expérience), avec le sang d'une souris de passage, elle n'a présenté aucune infection. Le sang de la souris *RD* était cependant infectieux, ainsi que l'a prouvé son inoculation le 9 avril à deux souris neuves qui, 13 jours plus tard, furent atteintes d'une piroplasmose mortelle. Quant à la souris *RD*, morte le jour suivant de cette épreuve, elle ne montra aucun parasite dans les frottis d'organes, bien qu'à l'autopsie ses téguments internes fussent faiblement ictériques et ses reins jaunâtres et légèrement hypertrophiés.

On est en présence ici d'une souris qui a eu une infection relativement bénigne à laquelle elle a survécu en présentant encore quelques accès parasitaires minimes; bien que négative à l'examen microscopique depuis plus d'un mois, son sang apparemment dénué de parasites, était cependant infectant.

L'observation de la dernière souris étudiée *BD* est intéressante à un autre point de vue, car après avoir présenté un accès parasitaire franc au cours de sa gestation, elle donna naissance à des souriceaux et on pouvait se demander s'ils seraient infectés ou présenteraient tout au moins une immunité particulière à l'égard du piroplasma.

Cette souris ♀ a été inoculée, le 27 novembre 1951, avec le sang très parasité (près de 80 0/0 des hématies contenaient des piroplasmes

annulaires simples ou multiples) d'une souris des passages normaux, en l'occurrence le 26°. Les parasites annulaires apparus tout d'abord furent suivis de l'apparition d'éléments piriformes et l'indice parasitaire maxima du premier accès fut atteint le 6^e jour avec 43,7 o/o de globules parasités. Le nombre des parasites diminua ensuite jusqu'au 71^e jour avec des pourcentages d'infection variables, parfois même des périodes négatives qui délimitèrent ainsi trois accès parasitaires y compris celui du début. Cette souris négative depuis le 86^e jour, fut réinoculée le 125^e avec le sang d'une souris représentant le 43^e passage; une seule forme annulaire pour 50 champs examinés fut observée le 8^e jour, peu avant sa mort qui nous a empêché d'étudier plus longuement son immunité.

La femelle *BD* isolée depuis son inoculation avec la souris mâle *RD* elle-même infectée, a mis bas six souriceaux le 14 janvier au 48^e jour de l'expérience, après avoir eu au cours de sa gestation un accès parasitaire franc avec un indice maxima de 2,8 o/o du 30^e au 37^e jour de sa maladie; il est à noter que son sang était redevenu négatif 6 jours avant son accouchement. Le sang des souriceaux, examiné à plusieurs reprises, au 5^e, 9^e, 17^e, 23^e, 38^e, 44^e jour de leur existence, a toujours été négatif. L'un de ces souriceaux étant mort à cette date, les survivants âgés de 50 jours furent inoculés avec le sang d'une souris (++++) du 40^e passage, en vue de savoir si, nés de parents parasités ils possédaient cependant une immunité particulière à l'égard de *B. rodhaini*. Deux jours après cette réinoculation, ils présentaient de rares piroplasmes et des indices parasitaires respectifs de 0,04 o/o, 0,12 o/o, 0,27 o/o, 1 o/o et 0,25 o/o. Leur parasitémie devint rapidement très forte et trois souriceaux mouraient de leur infection au 7^e jour, un au 8^e et le dernier au 9^e. Leur autopsie montra un ictère intense de leur cavité générale, un foie très ictérique avec foyers hémorragiques à la coupe, une rate relativement normale, des reins gros et congestionnés. Microscopiquement la rate présentait un effacement des follicules ainsi que leur raréfaction, le foie une stase veineuse avec des capillaires contractés, une infiltration réactionnelle diffuse et leur cerveau une infiltration discrète (**).

Les frottis de moelle osseuse, rein, foie, rate montraient de très nombreux globules rouges multiparasités par des éléments petits et très chromatiques, souvent accompagnés des formes habituelles en poire ou en anneau, dont le nombre atteignait parfois une dizaine par hématie.

La souris *BD* dont la piroplasmose a été relativement bénigne mais qui a eu cependant, au cours de sa gestation, un accès franc de piroplasmose traduisant une infection chronique, a donc mis bas six souriceaux non infectés et ne leur a transmis *in utero* aucune immunité particulière.

En résumé, la piroplasmose expérimentale de nos souris de passage de *Babesia (Nuttallia) rodhaini* a revêtu un caractère de gravité plus marqué que celle observée par J. RODHAIN pour cette

(**) Nous adressons à M. le professeur BABLET dans le Service duquel cet examen anatomopathologique a été pratiqué, nos bien sincères remerciements.

même souche. Sur 192 souris inoculées, 160 ont eu une infection mortelle du début au 20^e jour, 23 (11,9 0/0) ont succombé du 20^e au 50^e jour et 9 (4,8 0/0) ont survécu au delà. Parmi ces dernières, deux qui avaient présenté une infection latente d'emblée étaient immunisées contre une réinoculation ultérieure et conservaient dans leur sang des parasites susceptibles d'infecter des animaux neufs, quatre étaient apparemment guéries et immunisées, tantôt toutefois leur sang (ou le broyat de leur cerveau) était incapable de transmettre la piroplasmose à des souris neuves, traduisant ainsi une raréfaction sinon une absence totale de parasites, tantôt il restait infectant malgré sa négativité apparente.

Une souris femelle guérie d'un premier accès parasitaire et qui avait présenté une nouvelle rechute au cours de sa gestation, a pu donner naissance à six souriceaux indemnes de forte infection et qui présentaient la sensibilité coutumière des jeunes rongeurs à cette piroplasmose.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) VAN DEN BERGHE (L.), VINCKE (J. H.), CHARDOME (M.) et VAN DEN BULCKE (M.). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1950, 50, 83.
- (2) RODHAIN (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, nov. 1950, 79, 777.
- (3) RODHAIN (J.), DEMUYLDER (Ch.). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1951, 31, 551.

SUR UN SYNDROME HÉMATOLOGIQUE COMPLEXE AVEC SPLÉNOMÉGALIE DU A LA TRICHOCÉPHALOSE

Par PAUL GUILLON (*)

L'anémie trichocéphalique est bien connue depuis les travaux de LETULLE et LEMIERRE. Un syndrome chlorotique fut décrit par MOURIQUAND et BERTOYE (1919). Celui d'ictère hémolytique par BRULÉ (1931). Mais nous n'avons pas trouvé trace, dans la littérature, d'observation se rapprochant de celle que nous nous proposons aujourd'hui de rapporter. Seuls, deux des quatre cas de mort par trichocéphalose étudiés par L. GETZ (1945) font état d'une splénomégalie : mais cette étude porte essentiellement sur les protocoles d'autopsie et les renseignements cliniques donnent peu d'éclaircissements sur le syndrome hématologique présenté par les jeunes malades. En outre, si les quatre cas d'enfants morts avec anémie

(*) Séance du 9 juillet 1952.

secondaire et éosinophilie modérée semblent bien devoir être attribués à la trichocéphalose, puisqu'on a dénombré dans leur côlon respectivement : 1.100, 1.700, 4.100, 400 spécimens de *Trichiurus trichiura*, il manque tout de même la preuve thérapeutique de la régression du syndrome par traitement anthelminthique.

Il n'en est pas de même dans le cas suivant :

M. F..., 45 ans. Venu nous consulter le 3 octobre 1947 pour une affection qu'il fait remonter à huit mois environ et caractérisée par un amaigrissement progressif (8 à 10 kg.) et une asthénie avec inaptitude croissante au travail chez un sujet dont les affaires exigent une grosse activité. De plus, depuis quelques mois, il présente épisodiquement une poussée purpurique, des lipothymies et un peu d'essoufflement; les digestions sont toujours pénibles, l'abdomen est ballonné après les repas.

L'examen révèle une rate assez molle, non douloureuse, débordant de deux travers de doigt le gril costal. Le cadre colique est douloureux dans l'ensemble, surtout dans la région cæcale. La tension artérielle est à 11-7 au Vaquez.

Dans les antécédents, on ne note rien d'autre que quelques troubles colitiques depuis plusieurs années; ils ont été attribués à une insuffisance hépatique et traités comme tels sans résultat appréciable. Un seul point à souligner dans le passé (il ne nous sera d'ailleurs révélé que plus tard) : un séjour de plusieurs années dans une région minière il y a quinze ans.

Au début des troubles, en février 1947, le malade avait déjà consulté et la splénomégalie, déjà constatée, avait fait pratiquer un examen hématologique :

Globules rouges	4.010.000	Poly. neutro	66
Globules blancs	8.700	Poly. éosino	1
Hémoglobine	90 o/o	Poly. baso	0
Valeur globulaire	1	Lymphocytes	25
Temps de saignement	plus de 27'	Monocytes	8
Temps de coagulation	27'48"		
Signe du lacet	négatif		

Rétractilité du caillot normale.

On étiqueta le malade hémophile et on lui fit suivre un traitement calquique et vitaminique. Le temps de saignement s'améliora, mais le temps de coagulation resta inchangé. En avril, l'état général déclinant, le malade subit un nouvel examen hématologique plus complet :

Temps de saignement : 3 minutes (petites gouttes).

Temps de coagulation, 1^{er} tube : 43 minutes; 2^e tube : 45 minutes.

Rétractilité du caillot : rétraction latérale faible dans l'un, bonne rétraction dans l'autre, sérum jaune foncé.

Plaquettes : 110.000.

Temps de Quick : dosage de prothrombine : 90 o/o.

Globules rouges	4.600.000	Poly. neutro.	62
Globules blancs	6.400	Poly. éosino.	6
Hémoglobine	90 o/o	Poly. baso	0
Valeur globulaire	0,97	Lymphocytes.	14
Hématies nucléées.	néant	Mononucléaires	10
Hématies granuleuses.	0,3 o/o	Monocytes	8

Formule d'Arneth : 1 noyau 2 n. 3 n. 4 n. 5 n.
0 0 32 65 2

Groupe sanguin : o (IV).

On conseille au malade la radiothérapie splénique ; il en subit quelques séances qui donnent des réactions intenses. Le malade les abandonne, se sentant de plus en plus épuisé, et, à ce moment, apparaissent les poussées pétéchiâles et les tendances syncopales.

C'est alors que nous sommes appelé à le voir, et que, pensant à une ankylostomose, nous demandons un examen parasitologique des selles : la densité des œufs de trichocéphales par champ microscopique se révèle considérable ; aucun autre parasite ou œuf n'est découvert. Nous sommes le 7 octobre 1947.

Nous instituons un traitement au thymol pratiqué à deux reprises à quinze jours d'intervalle, nous abstenant de tout autre traitement. Sitôt après la première cure, le malade se sent mieux ; il ne réapparaîtra jamais plus de pétéchie ni de lipothymies. Quelques jours après la seconde cure, l'examen de selles ne révèle plus que de rares œufs de trichocéphales et l'examen hématologique est le 27 octobre :

Temps de saignement	4'20"
Temps de coagulation	18'
Plaquettes sanguines.	280.000

alors que le 3 octobre, avant les cures de thymol, le même laboratoire avait trouvé :

Temps de saignement	5'20"
Temps de coagulation	23'25"

Maintenant le malade mange bien ; il se déclare transformé au point de vue activité professionnelle.

A partir de ce moment, une cure de thymol fut effectuée tous les trois mois pendant un an, puis tous les six mois pendant trois ans. Pendant la première année, après le premier traitement test anthelminitique pratiqué seul, nous avons adjoint ensuite une thérapeutique de désinfection intestinale et des cures mensuelles de vitamine K et d'extraits hépatiques *per os*. Les examens de selles et les investigations hématologiques périodiques ont donné les résultats suivants :

Janvier 1948 : Selles : rares œufs de trichocéphales.

Juin 1948 : Temps de saignement : 2'35". Temps de coagulation : 15'13".

Décembre 1948 : Temps de saignement : 2'30". Temps de coagulation : 16'. Selles : aucun œuf d'helminthes dans l'échantillon.

Septembre 1949 : Temps de saignement : 2'. Temps de coagulation : 16'25". Selles : aucun œuf d'helminthes dans l'échantillon (après enrichissement).

Novembre 1950 : Temps de saignement : 4'4". Temps de coagulation : 12'.

Globules rouges . . .	5.000.000	Poly. neutro . . .	65,5
Globules blancs . . .	6.300	Poly. éosino . . .	2,5
Hémoglobine . . .	95 o/o	Poly. baso. . . .	0
		Lymphocytes . . .	24,5
		Monocytes	7,5

Selles : quelques œufs de trichocéphales (après enrichissement).

Juin 1951 : Temps de saignement : 2'27". Temps de coagulation : 13". Selles : rares œufs de trichocéphales (après enrichissement).

A partir de janvier 1948, soit quatre mois après le début du traitement, le sujet était cliniquement guéri ; l'état général était revenu ce qu'il n'avait pas été depuis des années, au dire du malade et de son entourage ; l'examen somatique se révélait négatif : la rate en particulier, rentrée sous les fausses côtes dès la fin du premier mois de traitement, n'était maintenant même plus perceptible. Aucun trouble fonctionnel digestif, poids revenu à la normale, activités physique et surtout intellectuelle récupérées.

Surveillé périodiquement depuis lors, il n'a présenté que de rares épisodes de troubles digestifs passagers provoqués par des écarts de régime manifestes. Depuis deux ans, les examens hématologiques sont normaux. On retrouve de temps à autre de rares œufs de trichocéphales dans les selles, mais M. F... n'a jamais cessé de faire périodiquement sa cure de déparasitage, par crainte peut-être qu'on n'envisage à nouveau, comme cela lui avait été proposé après l'échec de la radiothérapie, une splénectomie !

DISCUSSION

Il nous semble peu discutable que le syndrome présenté par ce malade était dû à une parasitose massive ; l'épreuve thérapeutique a été spectaculaire. Sans doute, l'éosinophilie (6 o/o quelques mois avant le premier examen de sel'es) était-elle minime, mais il s'agissait, ne l'oublions pas, d'une infestation certainement ancienne. Quant à invoquer une prédisposition individuelle dans l'apparition du syndrome hématologique, nous n'avons pas manqué d'y songer, mais le facteur déclenchant n'en a pas moins été la parasitose ; d'ailleurs, dans les antécédents lointains du malade, non plus que dans ses antécédents familiaux, qui ont été fouillés avec soin, nous n'avons pu retrouver la moindre trace d'une tare hématologique quelconque.

BIBLIOGRAPHIE

- MOURIQUAND (G.) et BERTOYE. — Trichocéphalose à forme chlorotique pure. *Paris médical*, n° 51, 20 décembre 1919.
 BRULÉ (M.). — Trichocéphales dans l'ictère hémolytique. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 29 mai 1931.

- OTTO (G. F.). — Blood studies with *Trichiuris* infested and worm free children in Louisiana. *Am. Jour. Trop. Med.*, nov. 1935, 15, 693-704.
- GETZ (L.). — Massive infection with *trichiuris trichiura* in children. Report of four cases, with autopsy. *Am. Jour. Dis. Children*, 1945, 70, n° 1, 19-24.

Discussion

L. BRUMPT. — Dans un tel cas de trichocéphalose, il est très important de préciser le nombre des œufs de trichocéphales par gramme de selles ; d'abord pour préjuger de leur rôle pathogène et pour suivre avec exactitude les résultats de la thérapeutique anthelminthique. A ce point de vue le seul traitement qui m'ait jamais paru actif est l'Higuéronia, latex du *Ficus glabrata*, alors que le thymol m'a toujours semblé toxique et inactif. Mon expérience personnelle ne me permet pas d'attribuer au *Trichocéphale* une action pathogène sur l'hématopoïèse ; un de mes malades porteur de 150.000 œufs de trichocéphale par gramme de selles avait un chiffre d'hématies et un hémogramme rigoureusement normaux. La présence de cette verminose et d'une splénomégalie me semble purement fortuite.

R SUR LA VALIDITÉ DU *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS LEGERI* (J. MANSION, 1913) (*NEMATOCERA PSYCHODIDÆ*)

Par RENÉ M. NICOLI (*)

A deux reprises, j'ai attiré l'attention sur le *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. MANSION, 1913). J'ai considéré cette espèce comme valable et constituant une race géographique insulaire du linnéon *Phlebotomus perniciosus* R. Newstead, 1911.

Devant les réserves qui m'ont été faites, en possession d'un important matériel de comparaison, je crois utile, dans l'attente d'un travail plus étendu et plus complet, de préciser les quelques points suivants :

Provenance du matériel étudié. — Matériel insulaire : Rezza : été 1950 ; Rezza, Azzana : été 1951.

Matériel continental : Marseille (Pharo, Montolivet) : été 1951.

Taille. — Les spécimens corses sont nettement plus réduits que les spécimens continentaux : il s'agit très certainement là d'un caractère lié directement au milieu, à l'altitude en particulier.

(*) Séance du 9 juillet 1952.

Classes	♂		♀	
	minimum	maximum	minimum	maximum
Marseille.	2,040	2,265	2,100	2,300
Rezza 410 m.	1,430	1,760	1,560	1,825
Azzana 900 m.	—	—	1,300	1,350

Tête. — La morphologie générale de la tête est variable. Chez les individus continentaux, la tête paraît plus globuleuse, les yeux plus distants que chez les individus corses. Certains spécimens corses ont les yeux très rapprochés, mais cela semble provenir de simples variations individuelles.

Ailes. — Chez les spécimens continentaux, R₁ recouvre R₂ du tiers de sa longueur. Chez les spécimens insulaires, R₁ recouvre R₂ du cinquième de sa longueur.

Chez les spécimens continentaux, la fourche du tronc médian est *pratiquement* au même niveau que la fourche postérieure du second tronc radial. Il existe cependant une différence, mais cette différence reste faible, bien inférieure à celle que l'on observe chez les individus de provenance corse. Chez ces derniers, en effet, la fourche du tronc médian semble plus éloignée de la base de l'aile que la fourche postérieure du second tronc radial.

Appareil génital mâle ().* — La disposition des épines est très voisine chez les individus des deux provenances.

Chez les individus de provenance corse, les deux épines « internes » (par rapport à l'axe du corps) sont décalées l'une par rapport à l'autre sur la face latérale, portées sur un tubercule ayant la forme d'une petite crête transversale.

Chez les spécimens marseillais, ces deux épines naissent au même endroit, portées par un petit tubercule arrondi.

Il s'agit là d'un caractère peu important mais qui me paraît constant.

Les rapports des divers articles des forcipules varient largement. Les forcipules des spécimens corses sont nettement plus grêles que ceux des spécimens continentaux. Les épines sont plus fines chez les individus corses.

(*) J'ai employé, dans l'une de mes précédentes notes, pour décrire la disposition des épines du deuxième article des gonapophyses supérieures des repères qui méritent une explication : les termes de « bord interne » et de « bord externe » s'entendent par rapport à la bissectrice de l'angle formé par les deux articles des gonapophyses supérieures et non par rapport à l'axe de corps. Ceci a entraîné quelques hésitations que je crois utile de dissiper.

		Moyenne	
		Marseille	Corse
Gonapophyses supérieures	{ longueur . .	0,300	0,245
segment proximal	{ largeur . .	0,070	0,000
Segment distal	{ longueur . .	0,140	0,135
	{ largeur . .	0,035	0,030
Épines	{ longueur . .	0,110	0,105
Gonapophyses inférieures	{ longueur . .	0,315	0,255
	{ largeur . .	0,040	0,015

L'aspect général des forcipules semble très différent.

Je me réserve, dans un travail ultérieur, de reprendre ces particularités de façon plus complète. Peut-être un jour faudra-t-il décrire d'autres espèces — intéressantes d'ailleurs surtout pour l'entomologiste — dans le cadre de l'espèce linnéenne *Phlebotomus perniciosus* R. Newstead, 1911, espèce collective très largement répandue et qui a pu s'adapter de façons variées aux multiples biotopes qui s'offraient à elle.

*Travail du laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Marseille
(Professeur J. Sautet).*

BIBLIOGRAPHIE

- NICOLI (R. M.). — Etude biométrique et critique du *Phlebotomus perniciosus legeri*... *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1951, 44, 495-509.
 NICOLI (R. M.). — Biologie du *Phlebotomus perniciosus legeri*... *Compte rendu de la Société de Biologie*, séance du 16 janvier 1952, 146, 578.

PRÉSENCE DE LARVES D'ACARIENS DU GENRE *THROMBICULA* SUR LES RONGEURS DU MOYEN CONGO (A. E. F.)

Par PAUL LE GAC (*)

La prospection des acariens du genre *Thrombicula*, poursuivie en Oubangui-Chari au cours des années 1950-1951, a montré que ces parasites se rencontraient très fréquemment sur la plupart des rongeurs de ce territoire.

(*) Séance du 9 juillet 1952.

Partant de cette acquisition, nous nous sommes demandé si des prospections effectuées dans les autres territoires de la Fédération se montraient aussi démonstratives quant à l'existence de ces acariens dans les zones tropicales du continent africain.

En novembre dernier, un de nos assistants (*), à qui nous avons donné toutes les indications voulues pour procéder à cette prospection, nous adressait du poste de Kellé, situé au Moyen Congo dans la région de Fort-Rousset, un premier lot de parasites.

Ces acariens avaient été recueillis dans les oreilles de trois rongeurs dont la détermination zoologique peut être facilement établie par l'examen des dépouilles et des crânes joints à l'envoi. Ces rongeurs appartenaient tous trois à l'espèce *Ænomys hypoxanthus hypoxanthus*.

L'examen microscopique montra qu'il s'agissait de larves d'acariens du genre *Thrombicula* pouvant être rapportées à l'espèce *Thrombicula legaci* Marc André 1950, dont voici la description établie par M. MARC ANDRÉ (*Bulletin du Muséum*, 2^e série, 12, n° 5, 1950).

Thrombicula legaci Marc André 1950.

L'idiosoma est largement ovoïde, plus ou moins arrondi selon l'état de réplétion des individus. La plus grande largeur s'observe à la hauteur d'insertion des pattes III. Les striations de la cuticule sont nettement apparentes. Le scutum dorsal et les coxæ sont ponctués. La longueur de l'idiosoma atteint 300 à 370 μ et la largeur 150 à 210 μ . Les individus que nous avons observés étaient fixés sur un hôte au moment de leur capture, donc déjà plus ou moins gorgés de nourriture.

Face dorsale. — La région dorsale antérieure porte un bouclier trapézoïdal, avec angles arrondis, plus large que long, à bords antérieurs et latéraux légèrement sinueux et à bord postérieur présentant une double convexité en arrière.

Ce bouclier porte cinq poils barbulés : un antérieur médian long de 40 μ , deux latéraux antérieurs atteignant 41 μ et deux latéraux postérieurs dont la taille est de 50 μ . Les soies sensorielles ou pseudostigmatiques sont grêles, longues (69 μ), munies dans leur moitié proximale de très courtes barbules et sur le reste de leur longueur de rares, fines, et longues barbules. Ces soies, situées près du bord postérieur du bouclier, s'insèrent dans une invagination cutanée et sont entourées à leur base d'une sorte de collerette circulaire.

(*) Nous sommes redevable de cet envoi de *Thrombicula* à l'assistant sanitaire AMBROISE à qui nous adressons nos vifs remerciements.

De part et d'autre du bouclier dorsal il y a un écusson oculaire lisse qui porte deux yeux dont le postérieur est moins développé que l'antérieur.

Sur le reste de la face dorsale on remarque un certain nombre de poils plumeux, assez longs (50 à 60 μ), et disposés en rangées transversales.

Il y a d'abord deux poils latéraux (ou huméraux), puis viennent cinq rangées composées respectivement de 8, 4, 2, 4 et 4 poils qui nous donnent, en comptant les huméraux, un total de 24 poils pour la face dorsale.

Face ventrale. — Chaque plaque coxale donne insertion à un poil assez long et barbulé. Aussi bien entre les coxæ I qu'entre les coxæ III (mais pas entre les coxæ II) il y a une paire de poils plumeux.

Sur la face ventrale de l'opisthosoma on distingue cinq rangées transversales comprenant respectivement 6, 6, 2, 2, et 2 poils barbulés.

L'uropore est situé entre les deux poils de la troisième rangée.

Pattes. — Relativement petites, les antérieures sont un peu plus courtes (190 μ) que les postérieures (III) qui atteignent 210 μ , tandis que les moyennes (II) sont les moins développées (170 μ).

Appareil buccal. — Les chélicères sont relativement grandes; l'ongle terminal (ou griffe), très robuste, large, est denticulée vers son extrémité distale, très aiguë.

Chacun des lobules externes (ou galeæ) de la gaine chélicérale donne insertion à une soie munie de longues et fines barbules.

Sur la partie postérieure de l'hypostome on voit, en arrière de l'insertion des palpes, une forte soie barbulée.

Les palpes sont puissants. Sur la face dorsale du second article s'insère une longue soie munie de barbules et le troisième porte une soie lisse. Au quatrième article, près de la base de l'ongle terminal se trouve également une soie lisse. Le dernier article (ou tentacule), court, arrondi à son extrémité distale, porte cinq soies barbulées. La griffe terminale du palpe est trifurquée.

Signalons à toutes fins utiles que ce *Thrombicula* découvert pour la première fois en Oubangui-Chari a été retrouvé par la suite dans l'Oubangui Belge.

*Direction locale de la Santé Publique
de l'Oubangui-Chari.*

MÉMOIRES

LA LYSOTYPIC DES BACILLES TYPHIQUES
ISOLÉS AU CONGO BELGE

Par EUGÈNE VAN OYE et PIERRE NICOLLE (*)

CRAIGIE et YEN, en 1938 (1), en adaptant à de nombreuses souches de *Salmonella typhi* un bactériophage actif exclusivement sur la forme Vi de ce bacille, le phage Vi II, obtiennent plusieurs préparations bactériophagiques qui, utilisées à une dilution convenable, lysent chacune spécifiquement, un groupe de souches et demeurent sans effet ou, du moins, se montrent peu actives sur toutes les autres. Chacun de ces groupes de souches constitue un « type bactériophagique ». Cette méthode de caractérisation des types par les bactériophages est appelée communément dans les ouvrages de langue anglaise le « phage typing ». L'un de nous, avec JUDE et BUTTIAUX, a proposé de la nommer en français la « lysotypie » (2).

Actuellement on connaît 29 types bactériophagiques dans l'espèce *Salmonella typhi* (CRAIGIE et FELIX, 1947) (3). Ce sont les types : A, B₁, B₂, B₃, C, D₁, D₂, D₄, D₅, D₆, E₁, E₂, F₁, F₂, G, H, J, K, L₁, L₂, M, N, O, T, 25, 26, 27, 28; 29, auxquels on peut ajouter un groupe, le groupe I+IV, formé des cultures Vi positives ne réagissant à aucune des 29 préparations bactériophagiques. Ce groupe a la valeur d'un type. Les types du bacille typhique sont stables, *in vivo* et *in vitro*, à de rares exceptions près. Leur stabilité leur confère une valeur épidémiologique ; chez un même malade ou chez un même porteur de germes, c'est le même type de bacille qu'on retrouve aux différentes périodes de la maladie ou du portage. Toutes les personnes qui ont été contaminées par ce malade ou ce porteur fournissent des bacilles du même type. Dans un foyer épidémique ayant une origine unique, c'est également le même type qu'on retrouve chez tous les malades, qu'il s'agisse de quelques cas ou de plusieurs centaines (4, 5, 6, 7, 8, 9). Il s'ensuit que la détermination des types présente un grand intérêt pratique, d'une part sur le plan local, pour établir la filiation des cas et dépister ainsi les sources de contamination,

(*) Séance du 9 juillet 1952.

d'autre part sur un plan beaucoup plus général, pour l'étude de l'évolution, de l'extension et de l'interpénétration des épidémies. Dans l'un et l'autre cas, par les renseignements très précieux et souvent imprévisibles qu'elle fournit, la lysotypie complète heureusement les enquêtes épidémiologiques et apporte une contribution efficace aux efforts entrepris pour l'éradication de l'infection éberthienne.

La condition première pour être en mesure de tirer le meilleur parti de cette méthode, c'est de connaître avec la plus grande précision la répartition géographique des types et leur fréquence dans chaque région.

Dans ce but, le Centre de Lysotypie de l'Institut Pasteur (Dr. P. NICOLLE) a entrepris une vaste prospection avec le concours des directeurs de nombreux laboratoires civils et militaires dans les différents territoires de l'Union Française et dans plusieurs pays étrangers (9, 10).

Depuis quelques années, notamment, le Centre de Lysotypie reçoit de nombreuses cultures de *S. typhi* provenant du Congo Belge (*). Ce sont les résultats que nous avons obtenus avec ces souches que nous présentons ici.

Nous avons reçu au total 149 cultures isolées au Congo Belge entre le 23 novembre 1948 et le 7 février 1952. Deux cultures ne possédaient pas d'antigène Vi et par là-même n'étaient pas lysotypables ; l'expérience a porté par conséquent sur 147 cultures Vi positives.

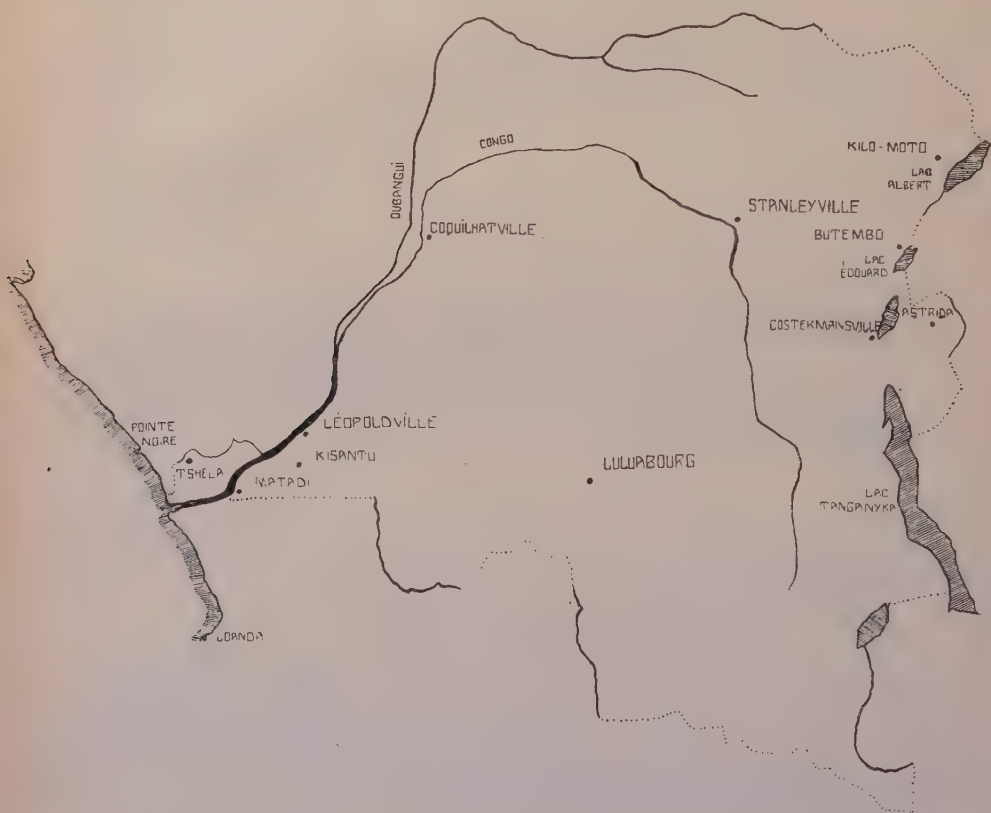
Celles-ci correspondaient à 129 cas de fièvre typhoïde, plusieurs malades ayant fourni deux ou, plus rarement, trois cultures isolées, soit en même temps par hémoculture ou par coproculture, soit à l'occasion d'une rechute. Comme on devait s'y attendre, dans tous les cas, même au cours d'une rechute après traitement par la chloromycétine, les cultures isolées chez un même malade appartenaient au même type.

C'est donc par rapport aux cas et non aux cultures qu'il convient de calculer les pourcentages de fréquence des types (**).

(*) Nous adressons nos sincères remerciements à nos collègues du Congo Belge, le docteur J. VANDEPITTE (Léopoldville), G. PIVONT (Kilo-Moto), P. DYLEFF (Butembo) et A. VANDEN ABREELE (Stanleyville).

(**) FÉLIX a fait remarquer à plusieurs reprises avec raison qu'il convient de calculer les fréquences des types, non d'après le nombre de souches lysotypées, ni de cas, mais d'après le nombre des foyers. Nous n'avons pas pu obtenir des renseignements épidémiologiques suffisants pour établir des relations entre les cas, nous estimons toutefois que nos pourcentages de fréquence restent valables, car au Congo Belge, la fièvre typhoïde est surtout endémique ; chaque cas forme un foyer.

La presque totalité des cultures étudiées ici ont été obtenues chez des noirs. Il s'agissait de cas isolés pour lesquels il n'avait pas été possible le plus souvent d'établir des relations épidémiologiques. Le présent travail donne donc un premier aperçu de l'endémie éberthienne parmi la population autochtone du Congo Belge.



Carte du Congo Belge.

Le plus grand nombre de cultures provenaient de Léopoldville et du Bas-Congo (Docteur VAN OYE). D'autres, moins nombreuses, avaient été isolées dans diverses régions du Congo Belge. Nous avons donc divisé nos cultures d'après leur origine, en 3 groupes : région Ouest (Léopoldville, Tshela, Matadi, Kisantu), région Centrale (Luluabourg, Stanleyville) et région Est (Kilo-Moto, Butembo, Costermansville, Astrida). Les résultats de la lysotypie de toutes les cultures sont représentés dans le tableau suivant :

TABLEAU I

*Lysotypie des bacilles typhiques isolés au Congo Belge
de novembre 1948 à février 1952.*

Régions	Nombre total de cul- tures	Nombre des cas étudiés (souches)	Types bactériophagiques								Non caractérisables Vi-dégradées
			E ₁	A	C	I+IV	B ₃	G	B ₂	O	
<i>Région Ouest :</i>											
Léopoldville.	105	89	53	17	9	4	4		1	1	
Tshela	4	4	4								
Matadi	1	1	1								
Kisantu	1	1	1								
Total	111	95	59	17	9	4	4		1	1	
<i>Région Centrale :</i>											
Luluabourg . .	7	5	1	3	1						
Stanleyville . .	6	6	5	1							
Total	13	11	6	4	1						
<i>Région Est :</i>											
Costermansville.	1	1		1							
Astrida	1	1		1							
Kilo-Moto . . .	13	13		12							1
Butembo	8	8		4		1		2			1
Total	23	23		18		1		2			2
Total pour les trois régions .	147	129	65	39	10	5	4	2	1	1	2
Pourcentages.			50,35	30,25	7,75	3,95	3,15	1,55	0,75	0,75	1,5

COMMENTAIRES

1° La proportion des cultures qui ont pu être caractérisées par la méthode de CRAIGIE et FELIX (98,5 o/o) est ici remarquablement élevée. D'ordinaire, elle ne dépasse pas 80 à 85 o/o des cultures. Parfois, dans certains pays, le pourcentage tombe à 75 ou 70, et même plus bas. La faiblesse du déchet non caractérisable parmi les cultures du Congo Belge mérite d'être souligné.

2° Parmi les bacilles des 129 cas étudiés, nous avons indentifié 8 types. Ce sont les types A, B₂, B₃, C, E₁, G, O et I+IV. Ce dernier n'est pas à proprement un type, mais plutôt un groupe de types non encore individualisés. Nous avons dit plus haut qu'il avait dans la pratique la même valeur qu'un type véritable. Sur

les 20 types officiellement admis, 22 n'ont donc jamais été trouvés au Congo Belge, ce qui indique que dans ce pays, le nombre des types est très restreint.

3° Pour l'ensemble des cultures du Congo Belge, les fréquences des 8 types rencontrés se rangent suivant l'ordre décroissant suivant : Type $E_1 = 65$ cas (50,35 o/o), type $A = 39$ cas (30,25 o/o), type $C = 10$ cas (7,75 o/o), groupe $I + IV = 5$ cas (3,95 o/o), type B_3 (?) = 4 cas (3,15 o/o), type $G = 2$ cas (1,55 o/o), type B_2 (?) = 1 cas (0,75 o/o), type $O = 1$ cas (0,75 o/o), cultures non caractérisables (Vi dégradées) = 2 cas (1,55 o/o) (*).

Il apparaît donc que plus de la moitié des cas sont causés par le type E_1 . Le type A et le type C sont encore assez fréquents. Les 5 autres types sont rares ou très rares.

4° La physionomie de la distribution des types varie d'une manière remarquable si l'on considère, non plus les résultats obtenus pour l'ensemble du Congo, mais séparément ceux de chacune des trois régions mentionnées plus haut (voir la carte du Congo Belge, fig. 1).

Dans la région de Léopoldville et du Bas-Congo, pour 95 cas on a trouvé 7 types, c'est-à-dire tous les types présents au Congo Belge, à l'exception du type G . Le type E_1 domine très nettement avec 59 souches (62,15 o/o) ; viennent ensuite le type $A = 17$ souches (17,8 o/o), le type $C = 9$ souches (9,45 o/o), le groupe $I + IV = 4$ souches (4,25 o/o), le type $B_3 = 4$ souches (4,25 o/o), le type $B_2 = 1$ souche (1,05 o/o), le type $O = 1$ souche (1,05 o/o).

5° Le nombre des souches reçues de la région centrale du Congo (Luluabourg, Stanleyville) n'est pas suffisant pour que le calcul des pourcentages ait une signification valable. Toutefois le classement des types par ordre de fréquence décroissante suggère que si le type E_1 reste le plus commun, le type A tend à s'égaliser avec lui : le type E_1 (6 souches), type A (4 souches), type C (1 souche).

6° Enfin, dans la région de l'Est (Costermansville, Astrida, Kilo-Moto et Butembo), pour laquelle nous n'avons pas reçu non plus beaucoup de souches, nous obtenons l'ordre suivant : type A (18 souches), type G (2 souches), type $I + V$ (1 souche).

Ces résultats, bien qu'encore très incomplets, autorisent à penser que, dans la région de l'Est, le type A est le plus fréquent. Nous devons noter, d'autre part, que sur les 23 souches reçues, nous n'avons pas trouvé une seule fois le type E_1 , ce qui semble indiquer, peut-être pas la disparition complète, mais au moins

(*) Les points d'interrogation qui accompagnent les symboles B_2 et B_3 signifient que les réactions lysotypiques obtenues avec ces souches n'étaient pas très nettes et que ce diagnostic est donné ici sous toutes réserves

la raréfaction de ce type, par ailleurs dominant à l'Ouest et encore fréquent au Centre.

Il faut souligner aussi la présence de 2 souches de bacille typhique du type G. Ce type, rare dans la plupart des pays d'Europe et d'Afrique, paraît être l'un des plus fréquents en Égypte. On ne manquera pas de remarquer à ce sujet que la région de Butembo, d'où proviennent les 2 souches du type G se trouve à 200 km. environ du Lac Albert et du cours du Nil, et à moins de 500 km. de la frontière du Soudan Anglo-Egyptien, ce qui n'est pas probablement pas sans relation avec la présence de ce type que nous savons être commun en Égypte (12).

DISCUSSION

Sur un total de 129 cas de fièvre typhoïde répartis dans diverses régions du Congo Belge, nous avons identifié 8 types bactériophagiques par la méthode de CRAIGIE et FELIX. Mais deux types seulement sont fréquents, puisqu'à eux seuls ils groupent plus de 80 o/o des souches. Ce sont les types E₁ et A. Le type C est encore relativement commun. Les 5 autres types sont beaucoup plus rares.

Le manque de diversité des types du bacille typhique au Congo Belge et la grande fréquence des types E₁ et A semblent être la règle pour toute l'Afrique noire et pour Madagascar (9, 13).

Les résultats globaux pour l'ensemble des souches isolées de 1947 à 1951 inclus en A. O. F., en A. E. F. et au Congo Belge nous ont donné l'ordre de fréquence suivant : E₁, A, C, D₆, I+IV, D₁, G, F₁ et O. A Madagascar, pendant la même période, nous avons obtenu l'échelle suivante : A, E₁, D₅, D₆ et G (13).

En Afrique du Sud, PIJPER et GROCKER ont trouvé à peu près exclusivement les types A, E₁, T et 28.

D'un autre côté, en Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie), l'un de nous, avec JUDE (10), puis avec HAMON et EDLINGER (13) a trouvé une très grande diversité de types (18 types) avec une distribution mieux répartie, c'est-à-dire avec une prépondérance moins importante des types E₁ et A. L'ordre était le suivant : E₁, A, D₁, C, L₂, I+IV, D₄, D₆, F₂, L₁, T, F₁, K, N, D₅, J, G, H.

FELIX (12) signale pour l'Égypte l'existence des types G, H et J sans mentionner d'autres types.

Rappelons enfin que pour l'ensemble des cultures isolées en France de 1947 à 1951 inclus, le nombre des types trouvés s'élevait à 14 et l'ordre de fréquence était le suivant : C, E₁, A, D₁, I+IV, F₁, T, N, O, D₄, D₂, D₅, F₂ et G (13).

En conclusion la lysotypie des bacilles typhiques du Congo Belge a montré la prédominance de 2 types, le type E₁ et le type A et le petit nombre et la rareté des autres types.

A côté de l'image lysotypique qui semble analogue à celle de l'Afrique noire dans son ensemble, nous pouvons noter une variation intéressante dans les fréquences respectives des deux types prédominants. A l'Ouest (région de Léopoldville), le type E₁ est de beaucoup le plus abondant. Au Centre (région de Luluabourg et Stanleyville), il se maintient à peu près à égalité avec le type A. Enfin à l'Est, le type A est nettement dominant.

La grande fréquence du type E₁ que nous avons constatée à l'Ouest du Congo Belge, confirme les résultats publiés antérieurement par REUL (15) pour la région de Coquilhatville. Pour 39 cas de fièvre typhoïde, cet auteur a trouvé 30 fois le type E₁, 4 fois le type A, 1 fois le type B₁. 5 cultures n'étaient pas caractérisables.

Enfin l'existence dans la région Est du Congo Belge (près du lac Albert), de 2 cultures appartenant au type G, s'expliquerait par la proximité du Soudan Anglo-Egyptien.

Le type G, fréquent en Égypte (12), présent à l'Est du Congo Belge et à Madagascar, semble donc être un type assez particulier à l'Afrique Orientale. Il faut cependant noter qu'on le trouve en Indochine et en Malaisie. Il est très rare au contraire dans toutes les autres contrées du globe (13). Il s'agirait peut-être d'un type propre aux régions avoisinant l'Océan Indien.

Si la connaissance des types du bacille typhique au Congo Belge offre, comme partout ailleurs, un grand intérêt théorique, puisqu'elle vise à compléter le dossier de la lysotypie typhoïdique comparée des diverses régions du globe, son intérêt pratique, sur le plan épidémiologique local, demeure faible en raison du peu de diversité parmi les types qu'on y rencontre et, quelquefois même, de la présence prépondérante d'un d'entre eux.

Une situation aussi défavorable n'est pas particulière au pays qui nous occupe. Au Cameroun (type A) (13) et dans toute l'Afrique noire (types A et E₁) (13), à la Martinique (types A et E₁) (13), à la Nouvelle-Calédonie (types A et E₁) (13), dans l'État d'Israël (types A et C) (16), on n'a pu trouver jusqu'à présent que deux types et parfois même un seul.

OLITZKI et ses collab., puis JUDE et NICOLLE (17), ont proposé de rendre plus utilisables les résultats de la lysotypie, dans de semblables cas, en y adjoignant la détermination des types fermentatifs de KRISTENSEN. Cet auteur a signalé en effet (18) que certains bacilles faisaient fermenter le xylose, mais non l'arabinose (type I),

que d'autres ne les attaquaient ni l'un, ni l'autre (type II), et qu'un dernier groupe les utilisaient tous les deux (types III).

Ces types fermentatifs auraient une stabilité suffisante pour leur conférer une valeur épidémiologique. Chaque type bactériophagique peut ainsi être subdivisé en 3 types fermentatifs. Bien que la fréquence de chacun de ces types fermentatifs soit inégale (type I = 83,5 o/o ; type II = 12,5 o/o et type III = 4 o/o, d'après JUDE et NICOLLE (17)), la combinaison des 2 méthodes peut rendre dans quelques cas, comme dans celui du Congo Belge, de grands services.

RÉSUMÉ

Au Congo Belge, comme dans les autres régions de l'Afrique noire, on observe une très faible diversité de types bactériophagiques de *S. typhi*. On y trouve surtout le type E₁, qui est du reste le plus commun presque partout dans le monde et le type A, également très répandu dans tous les pays.

Le type C n'est pas très rare, les autres types (I + IV, B₃, G, B₂ et O) sont exceptionnels.

Dans la région de l'Ouest (Léopoldville), le type E₁ domine. Dans la région Centrale (Luluabourg, Stanleyville), les types E₁ et A tendent à s'équilibrer. Dans la région de l'Est (Costermansville, Astrida, Kilo-Moto, Butembo), le type A est nettement prépondérant.

Le type G, qui n'est guère fréquent qu'en Égypte, a été rencontré dans la région de Butembo (Lac Albert), relativement près du cours du Nil.

La très faible diversité des types bactériophagiques du bacille typhique au Congo Belge incite à compléter la lysotypie par la détermination des types fermentatifs de KRISTENSEN.

(Institut de Médecine Tropicale
« Princesse Astrid », Léopoldville,
et Institut Pasteur, Service des Bactériophages, Paris).

BIBLIOGRAPHIE

1. CRAIGIE (J.) et YEN (C. H.). — *Canad. Publ. Hlth. J.*, 1938, 29, 448 et 484.
2. NICOLLE (P.), JUDE (A.) et BUTTIAUX (R.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1950, 134, 506.
3. CRAIGIE (J.) et FELIX (A.). — *Lancet*, 1947, 252, 823.
4. BRADLEY (W. H.). — *Brit. Med. J.*, 1943, 1, 438.
5. FELIX (A.). — *Brit. Med. J.*, 1943, 1, 435.

6. HUTCHINSON (J. R.). — *Brit. Med. J.*, 31 juillet 1943, 130.
7. FELIX (A.). — *Brit. Med. Bull.*, 1944, 2, 269.
8. NICOLLE (P.), JUDE (A.) et BUTTIAUX (R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 79, 246.
9. NICOLLE (P.). — La détermination des types bactériophagiques des bacilles (lysotypie) comme complément aux enquêtes épidémiologiques des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes B. In : *Etudes de Biologie clinique*. L'expansion Scientifique Française, édit. Paris. 1952.
10. NICOLLE (P.) et JUDE (A.). — *Rev. Immunol.*, 1951, 15, 31.
11. ANKA SAVIC. — In « *Problèmes actuels d'épidémiologie et d'hygiène*. Armée Yougoslave ». Belgrade, 1949.
12. FELIX (A.). — Rapport sur la lysotypie des bacilles typhiques et paratyphiques B. Congrès International de Microbiologie, Rio de Janeiro, 1950.
13. NICOLLE (P.), HAMON (Y.) et EDLINGER (E.). — *Biologie Médicale* 1953 (en préparation).
14. PIJPER (A.) et CROCKER (C. G.). — *J. Hyg.*, 1943, 43, 201.
15. REUL (R.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trep*, 1949, 29, 329.
16. OLITZKI (A. L.), SHELUBSKY (M.) et STRAUSS (W.). — *Harefuch.*, Tel-Aviv. 1948, 107.
17. JUDE (A.) et NICOLLE (P.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1949, 77, 550.
18. KRISTENSEN (M.). — *J. Hyg.*, 1938, 38, 688.

HUIT CAS DE RÉACTION LÈPREUSE TRAITÉS PAR L'ACTH

Par H. DORENLOT (*)

Huit sujets atteints de forme lépromateuse de maladie de Hansen ont présenté des réactions et ont été traités par l'ACTH.

Cinq d'entre eux étaient anciennement connus et traités; ils avaient déjà présenté de nombreux états réactionnels :

L. E. 39 ans, cas 1. Lépromateux avancé : Mitsuda négatif, lésions cutanéomuqueuses graves et étendues, pas de trouble polynévritique; traitement de base sulfoné bien toléré : cimédone, 3 g. par jour.

T. L. 24 ans, cas 2. Lépromateuse avancée : Mitsuda négatif, lésions cutanéomuqueuses graves et étendues, troubles polynévritiques importants; traitement sulfoné assez bien toléré : cimédone, 2 g. 50 par jour.

K. O. 32 ans, cas 3. Lépromateuse au début, Mitsuda négatif, lésions cutanées discrètes, troubles polynévritiques marqués; traitement sulfoné bien toléré : cimédone, 3 g. par jour.

C. E. 22 ans, cas 5. Lépromateuse avancée, lésions cutanées très étendues, troubles polynévritiques modérés, Mitsuda négatif; traitement sulfoné mal supporté, n'a pu dépasser 50 mg. de DDS par jour.

(*) Séance du 9 juillet 1952.

V. R. 47 ans, cas 8. Lépromateux modérément atteint, lésions cutanées assez étendues, troubles polynévritiques discrets, Mitsuda négatif; traitement sulfoné bien toléré : cimédone 3 g. par jour.

Trois autres étaient dépistés et traités depuis peu; pour deux d'entre eux il s'agissait de leur première réaction.

R. A. 15 ans, cas 4. Indéterminée virant à la forme lépromateuse; Mitsuda négatif. Pas de réaction dans les antécédents; traitement sulfoné bien toléré jusqu'alors; DDS, 50 mg. par jour.

W. E. 39 ans, cas 6. Lépromateux au début avec prédominance des troubles nerveux sur les lésions cutanées. Mitsuda négatif; traitement sulfoné mal supporté : n'a jamais pu dépasser 50 mg. de DDS par jour.

B. O. 45 ans, cas 7. Lépromateux au début; lésions cutanées et nerveuses discrètes. Mitsuda négatif; traitement sulfoné bien supporté : DDS, 200 mg. par jour.

Les doses d'ACTH prescrites se sont inspirées de celles utilisées par ROCHE et ses collaborateurs (1).

La dose de 25 mg. a d'abord été adoptée pour des raisons de commodité pratique. Son emploi a dû être prolongé plus longtemps qu'il n'est apparu désirable, en raison des difficultés de se procurer au début le médicament. Ce n'est que tardivement que les taux de 40 mg. et de 60 mg. purent être atteints.

Les précautions prises furent l'institution d'un régime déchloruré strict, la prise de la T. A. deux fois par jour, la rigueur des soins d'asepsie.

La surveillance du traitement, en raison de l'éloignement de la léproserie des laboratoires centraux, ne put être que clinique.

Les éléments de surveillance ont donc été la recherche des modifications en nombre et en intensité des éléments cutanés, l'étude des variations des œdèmes, de l'évolution des douleurs, et, naturellement, des courbes thermiques et pondérales.

Les conséquences du traitement ont également été recherchées, autant qu'il a été possible avec un recul ne dépassant pas un mois, sur le fond évolutif propre de la maladie.

*
* *

Les résultats se sont montrés souvent difficiles à comparer en raison de la diversité des doses utilisées, ce qu'il n'a pas été possible d'éviter.

Dans l'ensemble, l'ACTH agit toujours et sur tous les éléments du syndrome réactionnel (Tableau I).

L'action n'est dissociée sur ces éléments que dans la mesure où certains réagissent davantage que d'autres (Tableau II).

TABLEAU I. — Evolution des réactions sous traitement par l'ACTH.

Cas	1 ^{er} traitement			2 ^e traitement			3 ^e traitement			Durée totale
	Dose mg/jour	Action (1)	Résultats	Dose	Action	Résultats	Dose	Action	Résultats	
1	25×4	totalux incomplets immédiats	rechute	25×4	totalux se complétant lentement	guérison				30 jours
2	25×4	totalux très incomplets rapides	rechute	25×4	totalux complets rapides	rechute sensible aux A. H.				50 jours
3	25×4	totalux complets rapides	rechute sensible aux A. H.							20 jours
4	$12,5 \times 4$	totalux complets immédiats	rechute	25×4	totalux complets immédiats	guérison				35 jours
5	40×4	totalux incomplets rapides	rechute	25×3	totalux complets immédiats	guérison				20 jours
6	40×5	totalux très incomplets rapides	rechute	60×4	totalux complets rapides	guérison				20 jours
7	25×5	totalux incomplets immédiats	rechute	40×4	totalux complets immédiats	rechute	60×2 40×2	totalux complets immédiats	guérison	35 jours
8	60×2 40×2	totalux complets immédiats	guérison							4 jours

(1) Détail tableau n° II.

TABLEAU II. — *Intensité et rapidité d'action de l'ACTH sur :*

	Fièvre	Dou- leurs	Nodules ou infiltrats	Ulcé- ra-tions	Cédème		Iritis	Lésions préexistantes
					visage	extré- mités		
1	+	+	+	+	+	/	/	RAS
2	+	+	+	±	/	±	±	amélioration
3	+	+	+	+	/	/	±	RAS
4	+	+	+	/	+	/	/	RAS
5	+	+	+	/	+	±	±	RAS
6	+	+	±	/	/	/	±	aggravation troubles polynévritiques
7	+	/	+	/	/	/	/	RAS
8	+	+	+	/	/	/	/	RAS

(1) restreint au premier traitement en cas de rechute
 (2) sous réserve de modifications évolutives ultérieures à un mois de recul.

La fièvre et la douleur sont les signes les plus sensibles et les plus rapidement sensibles :

L. E. présente une température à 39°-41° depuis 16 jours quand elle reçoit 25 mg. quotidiens d'ACTH; en 48 heures la température s'abaisse à 36°8. Chez B. O. la température tombe de 40° à la normale en 24 heures, sous l'effet de 25 mg. d'ACTH.

W. E. souffre d'arthralgies vives, de douleurs dans les territoires des nerfs cubitiaux et tibiaux postérieurs, et d'une photophobie intense liée à une iritis. Le 2^e jour de traitement à 40 mg. d'ACTH par jour les douleurs articulaires ont disparu, sauf persistance très atténuée au poignet droit, les névralgies ont cédé en totalité; la photophobie est réduite à une gêne légère.

Le relèvement de l'état général est aussi rapide et remarquable; l'asthénie inhérente à l'emploi de l'ACTH n'empêche pas les malades de se sentir euphoriques.

Les manifestations inflammatoires cutanées et surtout oculaires sont les plus rebelles. Pour ces dernières en particulier il n'a pas toujours été obtenu de sédation complète après arrêt des autres symptômes réactionnels. Il a fallu parfois entreprendre ultérieurement pour elles seules un traitement complémentaire.

— L. E. présente de nombreux nodules dermo-hypodermiques dont certains ulcérés; elle reçoit 25 mg. d'ACTH par jour, quatre jours consécutifs. Nodules et infiltrats s'affaissent en 48 heures; les ulcérations s'assèchent et se recouvrent d'une croûte. Mais la disparition totale des premiers et la cicatrisation définitive des dernières ne sont obtenues que 7 jours après l'arrêt du traitement.

— Chez T. L. les nodules disparaissent quasi immédiatement, mais le comblement des ulcérations et leur épidermisation définitive demandent finalement un second traitement.

— W. E. présente de très nombreux nodules et infiltrats sur les membres, le visage et le tronc, ainsi qu'une iritis bilatérale. Au lendemain du traitement (40 mg. par jour, 4 jours de suite) nodules et infiltrats ont disparu du visage et du tronc; aux membres l'infiltration de l'hypoderme et du derme s'est seulement atténuée, mais le tégument n'est plus rouge ni chaud. Aux yeux la vascularisation cornéenne a disparu des secteurs supérieurs et inférieurs, les angles internes et externes restent rouges; le pigment irien est toujours déplacé. Six jours après la fin du traitement l'état est inchangé.

Malgré l'impossibilité où nous avons été de pratiquer tout contrôle humoral du syndrome réactionnel, il est possible d'isoler cliniquement deux catégories de cas: l'une où tous les symptômes cèdent à la prise du médicament, l'autre où ils persistent en partie et sous une forme atténuée, subaiguë.

— R. A. reçoit 12 mg. 5 d'ACTH par jour, pendant 4 jours. Le 2^e jour la fièvre tombe, les éléments cutanés disparaissent, l'œdème régresse complètement. L'arrêt de la réaction est total et complet; le traitement n'est poursuivi deux jours encore que par précaution.

— V. R. reçoit 60 mg. pendant 2 jours, 40 mg. les deux jours suivants. Dès la fin du traitement la température s'abaisse à 37°, les douleurs cèdent, les nodules disparaissent totalement 2 à 3 jours plus tard.

— B. O. associe fièvre à 41°, nodules au tronc et aux membres; il présente un délire doux. 25 mg. sont administrés chaque jour pendant 4 jours. En 24 heures la température est normale, les nodules sont affaïsés et froids, ne laissant que des macules post-lésionnelles; le malade est présent. Le 4^e jour on ne trouve plus aucun symptôme de la réaction.

— Par contre chez tous les autres malades un ou plusieurs éléments poursuivent une évolution larvée:

Fébricule (cas 2), état d'obnubilation (cas 2), nodules ou lésions ulcérées (cas 1 et 2).

(Edème du visage (cas 1) ou des extrémités des membres (cas 5), iritis (cas 5 et 6).

La persistance d'un élément du syndrome est évidemment un facteur péjoratif du pronostic et permet de prévoir une rechute. Les lésions oculaires, toutefois, ont pu continuer d'évoluer isolément pour leur propre compte.

Mais l'inverse n'est pas exact. Une réaction qui a cédé en totalité et complètement est susceptible de rechute après, et même dès l'interruption du traitement.

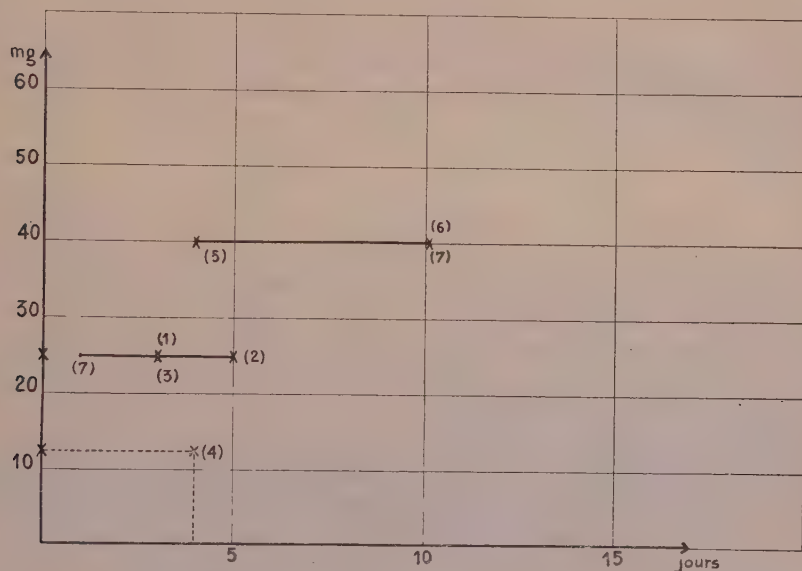


Fig. 1. — Rapidité d'apparition des rechutes en fonction des doses d'ACTH.

— Ainsi R. A. quatre jours après la fin du traitement commence une série de clochers fébriles à 39° - $39^{\circ}5$; de nouveaux nodules apparaissent. En 15 jours la rechute égale en intensité la première atteinte.

— Chez B. O. dès cessation du traitement, la fièvre remonte rapidement à $39^{\circ}5$; de nouveaux infiltrats s'accusent au visage et sur les membres cependant que la plupart des anciens redeviennent actifs ; une orché-épididymite, qui ne s'était jamais encore manifestée, apparaît.

Les rechutes sont en règle du même type que le premier accident réactionnel qui les précède. En effet, elles reproduisent d'habitude étroitement les symptômes antérieurs s'ils ont complètement cédé ; ou elles consistent en une simple reprise évolutive lorsqu'ils n'ont pas complètement disparu.

Dans quelques cas ces rechutes ont été aussi sérieuses que la poussée initiale du processus réactionnel (cas 3 et 4).

Souvent elles se sont faites — selon une expression déjà employée à propos des rechutes d'états de mal asthmatique traités par l'ACTH — sur un « mode mineur » d'intensité plus modérée (cas 1, 2, 5, 6 et 7). Néanmoins il faut toujours se méfier d'une localisation nouvelle, iridienne surtout, qui vient assombrir le pronostic :

— Ainsi R. O. souffre lors de la rechute d'une iritis bilatérale intense qui ne s'était pas manifestée lors de la première atteinte ;

— B. O. d'une orchio-épididymite.

*
* *

En définitive, les malades ont vu s'arrêter leurs réactions avec des doses assez différentes d'ACTH. Il paraît logique que chacun en effet dût trouver la dose adaptée à l'intensité de son processus réactionnel. En pratique, et sans vouloir obtenir à tout prix une standardisation du traitement, il semble qu'il faille chercher pour suspendre une réaction et prévenir les rechutes une dose minimum active, et que cette dose soit dans certaines limites la même pour l'ensemble des sujets.

En faveur du premier point, il n'est que de voir avec combien de mg. d'ACTH certaines réactions ont réagi complètement, mais, parfois, de façon transitoire :

12 mg. 5 par jour, pendant 4 jours, pour R. A.

25 mg. par jour, pendant 4 jours, pour B. O.

40 mg. par jour, pendant 4 jours, pour B. O. après rechute.

200 mg. en 4 jours pour V. R.

Au contraire, dans la figure I. s'extériorise l'importance des quantités prescrites dans la prévention des rechutes.

Pour un traitement de 25 mg. la rechute se produit de 1 à 5 jours après cessation du traitement (B. O. rechute dès arrêt du traitement, L. E. et R. O. après 3 jours, T. L. après 5 jours).

Pour un traitement de 40 mg., la rechute n'apparaît plus que 4 à 10 jours pour B. O. lors de la 2^e rechute et pour W. E.

Des doses de 60 mg. n'ont été suivies d'aucune rechute. (V. R., et B. O. lors de son 3^e traitement).

La comparaison des degrés d'intensité des rechutes est souvent difficile à apprécier. Il est rare que des malades différents présentent des syndromes au complet, parfaitement superposables. Se rapporter à une seule catégorie de symptômes renseigne peu ; et il est des signes peu facilement comparables : ainsi les nodules tantôt petits,

superficiels et nombreux, tantôt importants, profonds, et rares.

Il a paru pourtant que le degré d'intensité des rechutes est grossièrement en raison inverse de l'énergie du traitement initial. Ceci apparaît particulièrement sur la courbe de température du cas 7; des doses progressivement croissantes d'ACTH — 25 mg., 40 mg. — entraînent, avec un retard croissant dans l'apparition de la rechute — 24 heures, 10 jours —, un abaissement de plus en plus marqué de la fièvre — 1^o5, 2^o5.

La dose idéale est donc la plus petite dose suffisante pour arrêter en quelques jours l'état réactionnel, sans donner de rechute. Il semble qu'elle se situe aux environs de 60 mg. Peut-être l'administration de l'ACTH par perfusion intraveineuse continue permettra de l'abaisser à une valeur moindre.

Dans les conditions habituelles, par injections I. M. échelonnées, nous pensons que si tous nos malades avaient été soumis d'emblée à 60 mg. quotidiens, la durée totale de leur réaction aurait été ramenée de quelques semaines à quelques jours, comme ce fut pour le dernier d'entre eux.

*
* *

L'ACTH apparaît comme un médicament précieux dans le traitement des syndromes réactionnels. Sa supériorité est indiscutable sur l'émétique ou l'anthiomaline. L'emploi d'antihistaminiques de synthèse donne des résultats inconstants et nous semble aléatoire.

Mais nous n'avons jamais prolongé le traitement par l'ACTH plus de quatre jours. Introduire dans l'organisme un agent qui en suspend les capacités réactionnelles peut représenter un danger si l'on en étend l'action. Ceci surtout dans une affection où l'existence d'un terrain résistant et, mieux, d'une solide allergie sont le meilleur garant du pronostic. Aussi a-t-on cherché à mettre en évidence une action possible de l'ACTH sur l'évolution propre de la maladie. Par suite du trop petit nombre d'observations, et de la faiblesse du recul, il est impossible de conclure.

— T. L., après disparition de la réaction, présente une diminution en nombre et en volume des lépromes préexistants à la poussée.

— Par contre, chez W. E. les troubles polynévritiques se sont aggravés : dysesthésies au niveau des mains, extension centripète des zones d'anesthésie et d'hypoesthésie aux quatre membres, hypertrophie plus considérable des nerfs cubitiaux et du plexus cervical superficiel.

Ce serait le seul écueil d'une thérapeutique, qui d'ores et déjà soulage l'état général des malades, abrège leurs souffrances, et permet, malgré leur relative, mais modérée résistance, une véritable prophylaxie des complications oculaires graves.

Avec les doses utilisées et au prix de précautions simples aucun des accidents possibles au cours de tout traitement par l'ACTH n'a été à redouter. Les petites complications ont facilement cédé à un traitement approprié (L. E. et T. L. : abcès tubéreux de l'aisselle. Streptocoque à la culture. Guérison simple par la pénicilline).

Action des antihistaminiques.

	Avant tout traitement ACTH	Après premier traitement ACTH	Après deuxième traitement ACTH
1	—	+	
2	—	(pyribenzamine)	
3	—	—	+
4	—	++	(antistine)
5	—	(antistine)	
6	—	—	
7	—	+	
		(pyribenzamine)	
		—	
		?	
		(pyribenzamine)	

Un dernier point semble à noter.

L'apparition des rechutes, et l'impossibilité où l'on a été au début de se procurer l'ACTH nécessaire, a conduit à utiliser à nouveau parfois les antihistaminiques de synthèse qui, essayés en premier au cours d'états de réaction, n'avaient donné aucun résultat.

Au cours de ces dernières tentatives des antihistaminiques totalement inactifs auparavant se sont révélés doués d'une certaine efficacité (Tableau I).

— R. O. en particulier reçoit dès les premiers symptômes de sa réaction 6 comprimés par jour d'antistine. Dix jours après la réaction est à son acmé. L'antistine est arrêtée, l'ACTH prescrit à raison de 25 mg. par jour pendant 4 jours. Immédiatement toutes les manifestations réactionnelles s'effacent, mais pour réapparaître 4 jours après arrêt du traitement. Faute d'ACTH la malade reçoit à nouveau, 6 comprimés d'antistine par jour; en dix jours l'arrêt de la rechute est obtenu, définitivement.

*
* *

En résumé, l'ACTH a été utilisé chez huit sujets lépromateux en réaction, à des doses variant de 25 mg. à 60 mg., et pendant une durée de 4 jours.

De 25 à 40 mg. des atténuations presque complètes, ou même des suspensions complètes, mais provisoires ont été obtenues ;

Avec 60 mg. l'arrêt a été immédiat et définitif.

L'effet s'est manifesté dans tous les cas avec une régularité que n'avait jamais donné aucun des médicaments habituels.

Aucune complication notable ne s'est produite.

(Service de Santé de la Réunion).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ROCHE (M.), CONVIT (J.), MEDINA (J. A.) et BLOMENFELD (E.). — The effects of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in lepromatous lepra reaction. *Intern. J. Leprosy*, 1951, 19, 137-146.

LA THÉRAPEUTIQUE SULFONÉE À LA LÉPROSERIE DE LA DÉSIRADE (RÉSULTATS D'ENSEMBLE)

Par J. PENNEK (*)

La thérapeutique sulfonée a été utilisée pour la première fois à la Léproserie de La Désirade dans le courant de l'année 1948. Divers sulfones ont été successivement utilisés, Diasone et Promine d'abord, puis ensuite sulfones de fabrication française : Cimédone et Disulone, associés ou non à certaines préparations chaulmoogriques, et à des thérapeutiques complémentaires diverses.

La plupart des Hanséniens que nous avons eu à observer étaient arrivés à un stade très avancé d'évolution lorsque nous avons commencé à suivre leur traitement de façon régulière. En outre plusieurs d'entre eux étaient déjà en traitement sulfoné (Diasone) à notre arrivée à La Désirade, mais faute de renseignements précis sur les traitements suivis et d'observations cliniques complètes nous avons dû pour cette étude nous limiter aux résultats obtenus à partir du moment où il a été possible de suivre chaque malade de façon détaillée et continue.

Dans l'ensemble, les résultats consignés pour la majorité des malades étudiés ont été obtenus, en moyenne, après deux ans de traitement, les observations ayant servi de point de comparaison avec l'état actuel ayant été établies à la fin de 1949.

(*) Séance du 11 juin 1952.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 1, 1953.

RÉSULTATS. D'ENSEMBLE

1° Type lépromateux.

58 malades atteints de lèpre lépromateuse ont été traités.

18 seulement ne présentaient aucun trouble polynévritique ou trophique appréciable.

Les 40 autres montraient des lésions polynévritiques ou trophiques se répartissant de la façon suivante :

Outre des troubles de la sensibilité 23 d'entre eux avaient une atrophie plus ou moins prononcée des interosseux au niveau des mains, 26, des griffes cubitales intéressant un ou plusieurs doigts, 11 des mutilations des doigts ou des orteils, et 15, un ou plusieurs maux perforants plantaires.

— Deux se plaignaient de troubles de la sensibilité thermoalgésique au niveau des extrémités, sans lésions objectives appréciables.

Au point de vue oculaire, dans ce groupe de 58 malades ont été notés :

— 22 opacifications cornéennes, uni ou bi-latérales, de gravité variable, certaines à peine visibles, les autres allant jusqu'à entraîner la cécité complète (5 cas).

— 3 opacifications cristalliniennes.

— 9 cas d'iritis.

— 3 lagophtalmies.

Les résultats d'ensemble, à l'heure actuelle, sont résumés ici.

A. — Résultats sur les lésions cutanées (Facies léonin, lépromes individualisés et infiltrations lépromateuses diffuses).

Nous avons observé :

— 3 aggravations.

— 18 stabilisations.

— 22 améliorations légères, traduites par la disparition partielle des lépromes, ou leur assouplissement.

— 7 améliorations plus importantes.

— Enfin huit malades dont les observations sont résumées ici, ont réagi au traitement de façon particulièrement encourageante.

Obs. I. — Nom... N. Malade depuis 1948. Présente à son arrivée un facies léonin absolument hideux, avec énormes lépromes boursoflant tout le visage et infiltrant les avant-bras, les cuisses et les jambes. Malgré l'exubérance du syndrome cutané, la participation polynévritique est minime, traduite seulement par l'épaississement des nerfs cubitaux.

Actuellement, après 18 semaines de Diasone et 47 semaines de Disulone, suivant une posologie légèrement plus faible que la posologie classique, et malgré une interruption de traitement pendant deux mois pour affection intercurrente, la malade est transformée : 70 o/o des lépromes ont disparu et les autres sont très assouplis. La rhinite hémorragique du début a cédé dès les premières semaines.

OBS. II. — DOM... E. Malade depuis 1944. Présente à son arrivée une infiltration érythémateuse de la joue droite et des formations lépromateuses très infiltrées au niveau des genoux. Pas de troubles polynévritiques surajoutés. Au bout de 18 semaines de traitement par Disulone seule (200 mg. par jour), les lésions cutanées ont pratiquement disparu.

OBS. III. — BRI... E. Ne peut indiquer la date exacte de début de sa maladie. L'observation prise avant la mise en traitement signale un semis de petits lépromes durs disséminés sur la face, le dos, la face postérieure des bras, avec une infiltration diffuse au niveau des cuisses. Traitements suivis : Diasone : 14 semaines, Cimédone : 19 semaines, Disulone : 40 semaines (posologie classique). Actuellement, la plupart des lépromes du dos, des bras et de la face ont disparu ; l'infiltration des cuisses est beaucoup moins importante. Il ne persiste que quelques lépromes au niveau des oreilles, qui sont d'ailleurs en voie d'assouplissement. Pas de troubles polynévritiques en évolution.

OBS. IV. — RE... M. Type L1c Ip. Prétend être malade depuis 16 ans. Actuellement, après 22 semaines de Diasone, 16 de Cimédone et 35 de Disulone, ne présente plus que des lésions régressives au niveau des oreilles, et une légère atrophie du 1^{er} interosseux de la main gauche, n'évoluant pas.

OBS. V. — PO... G. Malade depuis 7 ans. Type L3c Ip. Traitements suivis : Diasone : 4 semaines, Cimédone : 10 semaines, Disulone : 56 semaines, associée depuis 10 mois à une injection bi-hebdomadaire de 10 cm³ d'Hydrochaulmoogréol. Actuellement, ne présente plus au niveau des anciens lépromes, qu'une pigmentation résiduelle, sans infiltration sous-jacente. Les troubles polynévritiques, réduits à une griffe très discrète des deux auriculaires, ne sont pas modifiés, mais n'ont pas évolué.

OBS. VI. — MA... J. B. Dépisté en janvier 1949. Type L2c Ip. Facies léonin avec lésions intéressant surtout le front, le nez et les pommettes. Le visage a repris actuellement un aspect complètement normal, après 22 semaines de Diasone, 4 semaines de Cimédone et 61 semaines de Disulone (posologie classique). Il ne persiste qu'une légère lagophtalmie bilatérale, sans lésions oculaires associées.

OBS. VII. — LAM... C. Malade depuis 1937. Type L2c Ip. Actuellement ne présente plus que des lépromes très souples et très peu volumineux au niveau des oreilles. Toutes les autres lésions ont disparu. Traitements suivis : 11 semaines de Diasone et 51 semaines de Disulone, associée depuis deux mois à 20 cm³ hebdomadaires d'hydrochaulmoogréol.

OBS. VIII. — EDM... M. Dépistée en octobre 1949. Présentait à son arrivée une infiltration érythémateuse de la joue droite et une infiltration diffuse de la face antérieure des jambes. Rhinite hémorragique impor-

tante. Après 12 semaines de Diasone et 55 semaines de Disulone, la malade ne présente plus aucune lésion visible. La rhinite hémorragique a cédé dès les premières semaines.

(Les malades des observations IV, VI et VII avaient déjà suivi un traitement de Diasone, sur la durée duquel ils n'ont pu fournir de renseignements précis. Nous nous sommes par suite trouvés réduits à ne tenir compte de l'évolution qu'à partir de janvier 1950).

Les 7 améliorations importantes, mais incomplètes où se ralentissant après des progrès initiaux rapides, ont été obtenues après des durées de traitement variables.

	Diasone	Cimédone	Disulone
Ph...	20 semaines		55 semaines
Me...	35 »		51 »
So...	24 »	28	21 »
Vin...	15 »		61 »
Bel... R...	24 »	19	38 »
Va... F...	29 »	19	13 »
Bl...	15 »		47 »

Les 22 améliorations légères ont porté surtout sur les infiltrations diffuses des bras et des cuisses tandis que plusieurs facies léonins ont jusqu'ici été relativement peu influencés par la thérapeutique.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des traitements sulfonés suivis par ces malades à partir de janvier 1950.

	Diasone	Cimédone	Disulone	Promine
1. Li...	19		54	
2. Tré...	3	19	34	
3. La...	12	22	38	
4. Co...		2	17	
5. Fir...	12		34	
6. For...		3	54	
7. Cam...		4	50	12
8. Boc...	13		56	
9. Be... H...	12	19	40	
10. Be...	15		10	21
11. Au...	43		59	
12. Str...	8	18	38	
13. Rig...			38	
14. Rad...	14	18	31	7
15. Mu...	17		51	7
16. Led...			31	
17. Jou...	10	6	16	
18. Jin...	27	16	30	
19. Hen...			13	
20. Bru...	16	16	21	
21. Da...	11		48	
22. Vin...	8	9	10	

La discrétion des résultats obtenus peut s'expliquer par des raisons diverses.

Malades n^{os} 1, 3, 7, 8, 11, 15 : lésions constituées par des lépromes ou des infiltrations diffuses anciens, très accentués et surtout très fibreux.

Malades n^{os} 12 et 21 : Ethylisme surajouté.

Malades restants : Traitement d'institution encore trop récente, ou posologie réduite par suite d'intolérance ou d'affections intercurrentes.

Nous avons par contre été surpris de ne pas obtenir de résultats plus rapides chez les malades n^{os} 6 et 14, qui malgré un traitement régulier, aux doses normales et des lésions relativement peu avancées, ne se sont trouvés améliorés jusqu'ici que de façon insignifiante.

Enfin, deux des malades de cette série (n^{os} 4 et 22) ont été légèrement améliorés, malgré la durée réduite du traitement sulfoné ; faut-il en chercher la raison dans l'association d'une thérapeutique chaulmoogrique d'appoint (20 cm³ d'hydrochaulmoogrèol par semaine depuis respectivement 37 et 25 semaines) récemment instituée ?

Parmi les 18 malades classés comme stationnaires, 3 présentaient une tendance à l'évolution régressive de leurs lésions dès avant l'institution du traitement. Parmi les 15 autres, 7 ont manifesté une résistance inattendue aux sulfones, bien que ceux-ci aient pu être administrés sans intolérance manifeste de façon régulière et aux doses classiques.

Les 8 autres n'ont pu, par suite d'intolérances, d'affections intercurrentes ou de contre-indications d'ordre rénal en particulier, suivre un traitement régulier. Il n'est donc pas surprenant que leurs lésions cutanées n'aient subi aucune modification appréciable.

Enfin, 3 malades n'ont pu supporter aucune préparation sulfonée ; l'aggravation de leur état s'est poursuivie régulièrement, sans que la thérapeutique chaulmoogrique n'influence l'évolution de leur maladie.

B. — Résultats sur les troubles polynévritiques et trophoneurotiques.

Les récupérations au point de vue sensibilité n'ont été signalées que par 6 malades, qui ont déclaré « mieux sentir » qu'au début du traitement. Cette amélioration a paru d'ailleurs essentiellement subjective, et traduite seulement par une moindre maladresse des mouvements délicats des doigts. De ces 6 malades, 2 seulement ont suivi un traitement mixte sulfoné-chaulmoogrique.

Les 6 aggravations des anesthésies qui ont été observées en cours de traitement ont affecté des malades n'ayant pu, pour des raisons diverses, suivre une cure sulfonée régulière. Dans tous ces cas, la substitution du Chaulmoogra n'a pas paru influencer la progression des troubles.

Pour tous les autres malades, une stabilisation des troubles a été obtenue.

Un seul malade a vu ses griffes cubitales s'assouplir légèrement après 31 semaines de traitement mixte (Disulone-Hydrochaulmoogrèol).

Par contre, nous avons assisté à la constitution en cours de traitement, d'une ébauche de griffe de l'auriculaire, chez un malade par ailleurs très sensiblement amélioré au point de vue cutané.

Atrophies musculaires. En aucun cas elles n'ont paru réagir au traitement.

Ostéites et maux perforants plantaires. Des 15 malades souffrant de maux perforants plantaires, 6 ont obtenu soit une amélioration, soit une guérison temporaire ou définitive.

I. MDME C... 17 semaines de Disulone et 75 injections d'Hydrochaulmoogrèol, avec repos allongé strict. Les deux maux perforants se ferment rapidement, mais l'un d'eux se rouvre et atteint en quelques jours ses dimensions primitives dès la reprise de la marche.

II. Ro... A. Mal perforant plantaire bilatéral. Guérison stable après 7 semaines de repos allongé strict. Traitement suivi : 22 semaines de Diasone, 27 semaines de Cimédone et 37 semaines de Disulone. La guérison s'est produite au cours du traitement par la Disulone.

III. LE... M. Mal perforant plantaire bilatéral. Guérison stable d'un côté, amélioration de l'autre, sans repos après 31 semaines de Disulone associée à l'Hydrochaulmoogrèol intramusculaire (20 cm³ hebdomadaires).

IV. STR... G. Mal perforant plantaire guéri de façon stable, sans repos, après 8 semaines de Diasone, 18 de Cimédone et 38 de Disulone.

V. BAR... Mal perforant bilatéral. Traité pendant 29 semaines par Diasone et 40 semaines par Disulone, associée depuis 34 semaines à l'Hydrochaulmoogrèol. Amélioration d'un des ulcères, l'autre n'étant pas influencé.

VI. DOR... Diasone 23 semaines, Cimédone 12 semaines, Disulone 37 semaines. Guérison du mal perforant présenté.

Chez les autres malades le traitement n'a paru avoir aucune influence sur ce genre de lésion. Enfin chez deux malades n'en présentant pas auparavant, un mal perforant est apparu en cours de traitement sulfoné.

Quant aux ostéites (métatarsiennes en particulier) et aux ostéoarthrites des petites articulations, en aucun cas elles ne nous ont paru influencées par le traitement, qu'il fût sulfoné, exclusif ou mixte. Elles ont toujours nécessité une intervention locale, dont les suites ont d'ailleurs été régulièrement favorables.

Gynécomasties. Aucun cas n'a été modifié par le traitement sulfoné.

C. — Résultats sur les troubles oculaires.

En aucun cas qu'il s'agisse d'irritis, d'opacifications cornéennes ou cristalliniennes, ou de lésions plus complexes, le traitement sulfoné n'a paru entraîner de modifications objectives des lésions. Cependant, 5 malades se sont déclarés améliorés au point de vue acuité visuelle et au point de vue subjectif, ne souffrant plus actuellement (A signaler que dans ces 5 cas la méthode de FILATOV, sous forme d'injections sous-conjonctivales d'extrait placentaire avait été associée, ce qui rend difficile l'appréciation de la part exacte du traitement sulfoné dans les améliorations observées).

Les autres malades, si on élimine 5 cas de cécité complète pour lesquels toute thérapeutique s'était *a priori* révélée illusoire, ont bénéficié d'une stabilisation de leurs lésions, qui ne semblent actuellement pas évoluer.

Un seul, présentant une atteinte irienne et cornéenne bilatérale a vu ses lésions progresser, malgré un traitement sulfoné régulier, aux doses normales depuis deux ans.

2° Type nerveux.

Nous groupons sous l'étiquette de « nerveux » les cas non lépromateux : la plupart de ces cas n'ayant pu être suivis depuis le début de leur évolution, et en l'absence d'observations antérieures les concernant, nous n'avons pu avoir de précisions suffisantes sur l'aspect des lésions cutanées initiales, permettant de les classer en « tuberculoïdes » ou « indifférenciés ». Plusieurs d'entre eux ne présentent d'ailleurs actuellement pas de manifestations cutanées, mais uniquement des troubles polynévritiques et tropho-neurotiques généralement avancés.

Dans ce groupe de malade les résultats ont dans l'ensemble été des plus discrets.

Cinq malades présentant des macules hypochromiques (forme « I ») ont été légèrement améliorés au point de vue cutané ; les traitements suivis sont schématisés ci-dessous.

	Diasone	Cimédone	Disulone	Hydro- chaulmoogréol
Bo...	35 semaines	4 semaines	61 semaines	53 injections
Ger... M.-M.	12 »	17 »	3 »	43 »
On...	17 »	18 »	35 »	58 »
Ou...				36 »
Ro... G.		18 »	40 »	64 »

Par contre 12 autres malades (dont 2 appartenant au type « T ») n'ont pas montré d'amélioration cutanée malgré un traitement à peu près superposable aux précédents au point de vue durée et posologie.

Des récupérations partielles de la sensibilité ont été signalées par 4 malades sur les 27 de ce groupe. Pour 3 d'entre eux (Ger... M. Ou... et Ro... G.) le traitement suivi est indiqué dans le tableau ci-dessus. Le quatrième (Si... Ch.) a été traité pendant 15 semaines par Diasone ; 16 semaines par Cimédone et 39 semaines par Disulone associée depuis 5 mois à 20 cm³ hebdomadaires d'Hydrochaulmoogréol.

Chez le même malade a été constaté un débût d'assouplissement de la griffe cubitale à la main gauche.

Maux perforants plantaires. Sur les 27 malades, 26 présentaient un ou plusieurs maux perforants, de dimensions variables, associés ou non à des ostéites sous-jacentes.

Dans tous les cas où l'atteinte osseuse coexistait avec la lésion trophique, aucun résultat n'a été obtenu sans intervention. Ici encore, les ostéites et les ostéo-arthrites ont résisté au traitement sulfoné.

Au total, 7 maux perforants se sont fermés au cours du traitement et 3 ont paru s'améliorer. Mais en définitive, seuls 2 malades (Si... Ch. et Ro... G.) déjà signalés comme améliorés à d'autres points de vue, ont bénéficié d'une guérison stable. Chez tous les autres, la guérison obtenue après mise au repos strict ou après intervention de nettoyage osseux ne s'est pas maintenue, ou bien d'autres maux perforants sont apparus en cours de traitement tandis que les autres paraissaient s'améliorer.

Enfin, deux malades ont vu leurs lésions plantaires s'aggraver, malgré un traitement relativement régulier bien supporté et prolongé pendant deux ans.

Ajoutons que les autres lésions polynévritiques (atrophies musculaires, steppage, lagophthalmies et leurs conséquences au point de vue atteintes cornéennes) n'ont pas été influencées.

3° Résultats bactériologiques.

a) *Mucus nasal*. — Dans 23 o/o des cas, les prélèvements de mucus nasal se montraient encore nettement positifs, chez les lépromateux examinés, même si les malades étaient améliorés à d'autres points de vue, la densité bacillaire atteignant ou dépassant un globi par champ microscopique.

Chez les autres malades, des examens prolongés et répétés n'ont permis de trouver dans les mucus que des granulations acido-alcool-résistantes et des bacilles isolés peu nombreux.

b) *Biopsies cutanées*. — Par contre, aucune négativation des biopsies cutanées n'a été observée, même chez des malades très améliorés au point de vue clinique, et ne présentant plus que des lésions cutanées presque inapparentes.

4° Tolérance des divers sulfones utilisés.

A. *Tolérance hématologique*. — Les déglobulisations (discrètes) et les chutes du taux d'hémoglobine (plus marquées) ont paru conditionnées plus par le manque d'accoutumance au traitement que par le type même du produit employé.

Cependant de l'avis général des malades, auquel nous avons dû nous reporter en ce qui concerne les premiers essais de sulfones d'origine américaine, la Diasone a été moins bien tolérée que les produits français. A partir du moment où ceux-ci (Disulone en particulier) ont été utilisés de façon exclusive, nous n'avons pas observé d'intolérance hématologique importante, surtout dès que l'approvisionnement en Disulone-fer et Cimédone-fer a pu être assuré de façon régulière.

En général, les anémies conditionnées par une étiologie médicamenteuse exclusive ont été facilement contrôlées par un traitement mixte associant extrait hépatique, fer et vitamines du groupe B.

B. *Tolérance gastrique*. — Elle ne s'est montrée irréductible que chez un seul malade, qui a également mal supporté tous les sulfones utilisés par voie buccale. Chez tous les autres, les alcalins ont facilement contrebattu cette intolérance qui s'est atténuée à mesure que le traitement se prolongeait.

Il nous a semblé que l'intolérance gastrique était moins marquée avec la Disulone qu'avec la Cimédone ou la Diasone.

C. *Tolérance générale. Poussées réactionnelles*. — Nous avons relevé (58 cas de poussées réactionnelles d'intensité variable, depuis la simple éruption apyrétique de nodules érythémateux jusqu'à

l'exacerbation généralisée de tous les éléments cutanés, allant jusqu'à s'ulcérer, accompagnée de douleurs articulaires et de signes généraux (fièvre, céphalée, asthénie, etc.) et persistant parfois plus d'une semaine.

Les poussées se sont produites en cours de traitement par :

- la Diasone dans 21 cas,
- la Cimédone dans 12 cas,
- la Promine dans 1 cas,
- la Disulone dans 24 cas.

Dans 3 cas, l'intolérance s'est manifestée par une poussée de névrite, respectivement au niveau des cubitaux, du plexus cervical superficiel et des branches du sciatique poplité externe.

Au total, 33 malades ont eu une ou plusieurs poussées.

Les manifestations généralisées d'intolérance ont d'ailleurs été conditionnées — en ce qui concerne les poussées sévères — beaucoup plus par la susceptibilité individuelle des malades aux sulfones en général, que par la formule chimique particulière du produit. Quel que fût le médicament utilisé, ce sont toujours les 5 mêmes patients qui ont présenté des réactions assez intenses pour obliger à suspendre le traitement. Les autres ont vu leurs accidents d'intolérance, céder facilement à la réduction des doses et à la prise d'anti-histaminiques de synthèse, ou, dans d'autres cas, à l'administration d'anthiomaline.

Actuellement d'ailleurs, à mesure que l'accoutumance à la Disulone devient chose acquise pour la plupart des malades, ces réactions surviennent de moins en moins fréquemment et sont de moins en moins violentes.

La même constatation a été faite en ce qui concerne les réactions oculaires (iritis).

CONCLUSION

Le fait que les divers sulfones faisant l'objet de cette article ont été utilisés, non pas parallèlement, mais successivement (ceci par suite de l'obligation où nous nous sommes trouvés de nous plier à certaines conditions d'approvisionnement motivées par l'isolement de l'île de La Désirade), ne nous a pas permis de comparer rigoureusement l'activité thérapeutique des divers produits utilisés.

Les résultats obtenus ont été surtout intéressants chez les lépromateux, et ceci bien entendu, d'autant plus que les malades traités étaient plus jeunes et soignés plus précocement.

Malgré quelques améliorations de maux perforants les lésions d'ordre polynévritique ont été peu influencées par le traitement.

Tenant compte de divers facteurs, nous en sommes arrivés à reconnaître à la sulfone-mère (Disulone) une supériorité pratique appréciable sur les autres préparations sulfonées. Certainement aussi actif, mieux toléré dans l'ensemble, et offrant l'avantage non négligeable d'un prix de revient minime, c'est ce produit que nous utilisons actuellement de façon exclusive.

Dans l'ensemble, les sulfones ont contribué à transformer complètement l'état général des malades traités. Et cela ne nous a pas semblé constituer le moindre avantage d'une thérapeutique, qui, malgré la discrétion des résultats de détails obtenus en particulier sur les troubles trophoneurotiques, a permis à la plupart de nos patients, même gravement atteints, d'envisager au moins l'espoir d'une stabilisation.

RECHERCHE DE L'ALLERGIE TUBERCULEUSE A LA CONSULTATION PILOTE DE L'INSTITUT PASTEUR DE SAIGON

PAR PIERRE DE LAJUDIE et RAYMOND SEYS (*)

En 1948, le laboratoire du BCG de l'Institut Pasteur de Saigon reprenait son activité interrompue par les événements de 1945. Une consultation pilote fut créée en même temps, dans un autre corps de bâtiment, à la fois pour permettre l'observation directe, par l'Institut Pasteur, des effets du vaccin BCG, et pour former le personnel spécialisé (médecins, infirmiers et infirmières) appelé à servir dans les centres officiels de vaccination antituberculeuse.

Pour être sûr de déceler toute allergie, même discrète, avant de vacciner, il fut décidé de considérer comme positive toute réaction qui montrerait en 48 heures un érythème légèrement papuleux. Cette méthode permettait de ne vacciner que des enfants strictement anergiques, mais elle était peut-être un peu trop sévère. Par ailleurs, la lecture eu 48 heures présente parfois des difficultés et ne permet pas toujours d'éliminer les fausses réactions positives.

Les publications de USTVEDT faisant suite à celles du 1^{er} Congrès International du BCG (Paris, 1948) nous ont alors incités à exiger des dimensions plus importantes pour admettre la positivité d'une réaction tuberculinique. Ceci nous a conduits d'une part à modifier quelque peu les techniques antérieures de cuti et d'intra-dermo-réactions, d'autre part à essayer la technique relativement récente du BCG-test.

(*) Séance du 9 juillet 1952.

CUTI-RÉACTION DE VON PIRQUET

Après désinfection de la peau du bras avec un tampon de coton imbibé d'éther, on pratique deux traits de scarification horizontaux, de 5 à 6 mm. de long sur 0 mm. 5 de profondeur, éloignés les uns des autres de 5 cm. environ, le trait inférieur se trouvant au-dessus du « V » deltoïdien. La sérosité qui apparaît ne doit pas être sanglante. On dépose sur le trait de scarification inférieur une goutte de tuberculine brute (provenant de l'Institut Pasteur de Paris) et l'on mélange tuberculine et sérosité à l'aide de la partie plate du vaccinostyle. Cette opération, qui est prolongée quelques minutes est arrêtée lors de l'apparition d'une ligne blanchâtre de 1 mm. de large environ de part et d'autre de la petite blessure. Cet aspect se complète rapidement par un léger œdème perceptible au vaccinostyle qui « accroche ».

Lecture des résultats. — Un grand nombre de réactions, simplement douteuses après 48 heures, deviennent franchement positives ou franchement négatives en une semaine. Le maximum appréciable, tant pour l'œdème que pour l'induration, se place autour de la 90^e heure. A ce moment, on ne redoute plus de prendre pour une réaction positive une simple réaction irritative due aux impuretés de la tuberculine ou au microtraumatisme provoqué par le vaccinostyle trop longtemps passé et repassé sur la scarification. Par la suite l'érythème disparaît le premier (vers la 100^e heure); puis l'œdème et l'induration se résorbent lentement. Après un délai de deux semaines, il persiste encore souvent, en cas de réaction positive, un simple trait papuleux sans aucune rougeur au niveau de l'ancienne scarification. Dans un cas, nous avons même pu apprécier très facilement la positivité d'une cuti-réaction qui avait été fortement positive (+++) cinq semaines auparavant. L'observation de ces faits nous a incités à retarder la lecture des réactions.

L'organisation du service a fait adopter pour la lecture un délai de trois jours pleins après la scarification, soit 72 heures. Suivant les données de USTVEDT, nous ne considérons une réaction comme positive que si elle possède les caractères suivants énumérés dans l'ordre de leur importance : induration, œdème, érythème. Les dimensions de l'œdème doivent être supérieures à 2 mm. de chaque côté de la scarification, soit 4 mm. de large en tout. Un érythème sans œdème ne signifie pas que la réaction est positive : il peut être dû soit à un traumatisme local trop prolongé, soit à une légère infection par contact de mains ou de linges souillés.

Notation des résultats. — Nous avons adopté le système de

notation à trois croix (+++) : + : réaction d'une largeur totale de 4 à 8 mm. ; ++ : réaction de plus de 8 mm. non phlycténulaire ; +++ : réaction intense, phlycténulaire ; $\pm$: réaction de moins de 4 mm. de large ; 0 : réaction négative, aucune différence avec le témoin.

N. B. — Toute réaction douteuse, marquée $\pm$, déclenche automatiquement une recherche supplémentaire, pratiquée avec un test plus sensible : intradermo-réaction de Mantoux ou BCG-test.

INTRADERMO-RÉACTION DE MANTOUX

Le réactif utilisé est la tuberculine brute de l'Institut Pasteur de Paris, diluée suivant le cas à 1 0/00 ou à 1 0/0. La quantité théorique à injecter étant de 0 cm³ 1, l'injection comporte 0,1 ou 1 mg. de substance active. Mais suivant les conseils de USTVEDT, nous nous sommes attachés à obtenir une papule dermique de 8 mm. de diamètre environ plus qu'à injecter un volume précis.

Comme pour les cuti-réactions, nous avons effectué la lecture après un délai de 72 heures, et nous avons noté les résultats suivant le système à trois croix (+++); les dimensions indiquées étant ici valables pour le diamètre de la réaction.

L'intradermo-réaction, même pratiquée avec 0 mg. 1 de tuberculine, s'est montrée plus sensible que la cuti-réaction.

BCG-TEST

Cette méthode est actuellement à l'étude dans le service.

La technique est celle d'une intradermo-réaction classique, mais le réactif utilisé est ici une suspension de BCG tué par la chaleur (une ampoule de vaccin pour scarifications est plongée pendant 5 minutes dans un bain-marie à 100°, puis refroidie à la température ordinaire). Les dilutions successivement employées ont donné les résultats suivants :

Vaccin pur (50 mg. de bacilles par cm³). — Les réactions positives sont trop intenses : il peut se former un petit abcès froid évoluant pendant un mois environ, sans aucune gravité mais laissant une cicatrice disgracieuse.

Vaccin dilué à 1 0/0 en eau physiologique. — La réaction est trop peu sensible. Dans trois cas, une cuti-réaction positive a été accompagnée d'un BCG-test à 1 0/0 négatif.

Vaccin dilué à 1 pour 15 en eau physiologique. — Le test est dans ce cas plus sensible que l'intradermo-réaction de Mantoux

à 1 mg. Les papules des réactions positives, faciles à mesurer en 72 heures, s'atténuent rapidement par la suite.

La lecture se fait, comme pour les autres réactions, après un délai de 72 heures, et les résultats sont notés suivant le système à trois croix (+++).

Résultats. — Par comparaison avec les réactions à la tuberculine, les résultats sont les suivants : sur 137 BCG-tests, 112 réactions concordantes (BCG-test et cuti positifs : 51 fois; BCG-test et toutes autres recherches négatives : 61 fois). Les 25 autres cas se répartissent comme suit :

a) BCG-test négatif et Mantoux positif : 3 cas. Il s'agissait dans ces trois cas de BCG dilué à 1 o/o. La discordance, due à la trop faible concentration, n'est pas à porter au passif de la méthode.

b) BCG-test positif et réactions à la tuberculine tardives (par exemple uniquement décelées par le Mantoux à 1 mg.) : 11 cas, qui démontrent la plus grande sensibilité du BCG-test.

c) BCG-test positif et toutes réactions à la tuberculine négatives : 11 cas. Là encore, la sensibilité du BCG-test est plus grande que celle des réactions à la tuberculine. Deux observations de cette catégorie sont à mettre en lumière, où le BCG-test a permis de déceler une allergie infratuberculinique après maladie anergisante :

OBSERVATION n° 1. — P. H. MAI, n° 436, enfant né en mars 1949, dans un milieu indemne de tuberculose. Après une cuti-réaction négative, l'enfant est vacciné en décembre 1950. La cuti-réaction de contrôle est positive en février 1951. Après une rougeole en mai, la cuti-réaction du 26 juin reste négative, mais le BCG-test pratiqué le 3 juillet est positif.

OBSERVATION n° 2. — B. ALEXIS, n° 802, enfant né en novembre 1949 dans un milieu sain, et vacciné d'emblée. Les cuti-réactions de contrôle pratiquées en 1950 sont positives dans les conditions habituelles. L'enfant fait une rougeole en mars 1951. Trois mois plus tard, la cuti-réaction qui s'était négativée est encore négative, alors que le BCG-test pratiqué à la même époque (juin 1951) est positif.

Discussion. — Dans ces deux observations, il est hors de doute que l'inoculation de BCG mort a donné une réponse allergique (comparable à un phénomène de Koch), indécidable par la tuberculine. Nous sommes alors conduits à distinguer une allergie tuberculinique et une allergie bacillaire. Cette dernière signe la présence de Mycobactéries dans l'organisme et peut exister en l'absence d'allergie tuberculinique.

Le BCG-test est donc une réaction très sensible, mais il n'est pas à l'abri de toute critique :

1° On peut se demander si une allergie infratuberculinique ainsi décelée correspond réellement à une immunité bien solide. Le test serait dans ce cas trop sensible.

2° L'expérience de la quasi-totalité des auteurs a montré qu'il n'y avait aucun inconvénient à vacciner des sujets allergiques bien que dans

tous les cas il soit préférable de rechercher au préalable cette allergie. Dans ce cas un test très sensible est d'un intérêt tout relatif.

3° Un réactif bacillaire — même composé de bacilles tués par la chaleur — est allergène et antigène par lui-même.

INDICATIONS DE LA VACCINATION

Seuls sont vaccinés d'emblée les nouveau-nés âgés de moins de un mois et vivant en milieu indemne de tuberculose. Tous les autres sujets font l'objet d'une recherche de l'allergie :

Sujets vivant en milieu indemne de tuberculose :

- nouveau-né jusqu'à un mois : vaccination d'emblée ;
- enfant jusqu'à deux ans : vaccination après une cuti-réaction négative ;
- de deux à dix ans : vaccination après une cuti-réaction et un Mantoux à 0 mg. 1 négatifs ;
- au-dessus de dix ans : vaccination après une cuti-réaction et un Mantoux à 1 mg. négatifs.

Sujets vivant en milieu tuberculeux ou suspect de tuberculose :

- nouveau-né jusqu'à un mois : vaccination après une cuti-réaction négative ;
- enfant jusqu'à deux ans : vaccination après une cuti-réaction et un Mantoux à 0 mg. 1 négatifs ;
- enfant de plus de deux ans et adolescent : vaccination après une cuti-réaction et un Mantoux à 1 mg. négatifs.

Nous avons abandonné le Mantoux à 5 mg. déconseillé par NÈGRE et BRETEY, et qui ne donnait pratiquement pas plus de résultats que le Mantoux à 1 mg.

A l'exception des nouveau-nés vivant en milieu sain, tous les consultants reçoivent un BCG-test, mais — dans l'état actuel de nos recherches — nous ne tenons pas compte des résultats de cette réaction dans les indications de la vaccination.

RÉSULTATS

En suivant cette nouvelle méthode, nous avons en 6 mois recherché l'allergie tuberculeuse chez 261 sujets, avec les résultats suivants, que nous avons rapportés à 25 pour permettre une comparaison valable :

Sujets âgés de	0 à 1 an :	9 positifs sur	34, soit	6,6 sur 25
»	» 1 » 3 » :	16 »	38 »	18,5 »
»	» 3 » 5 » :	17 »	52 »	8,1 »
»	» 5 » 10 » :	40 »	60 »	16,6 »
»	» 10 » 15 » :	35 »	50 »	17,5 »
»	» plus de 15 :	26 »	27 »	24,0 »

ce qui nous a permis de vacciner 98 enfants.

A titre de comparaison, nous indiquons ci-dessous les résultats obtenus en 2 ans en suivant la première méthode de recherche de l'allergie :

Sujets âgés de	0 à 1 an :	33	positifs sur 116, soit	7,1	sur 25
»	»	1 » 3 » :	75	»	103 » 18,2 »
»	»	3 » 5 » :	59	»	93 » 15,8 »
»	»	5 » 10 » :	276	»	355 » 19,5 »
»	»	10 » 15 » :	244	»	273 » 22,3 »
»	»	plus de 15 :	208	»	222 » 23,4 »

Après 15 ans, les taux de positivité sont sensiblement égaux dans les deux méthodes ; par contre, ils sont nettement plus bas avant 15 ans avec la nouvelle méthode, et nous retombons sur les taux d'allergie tuberculeuse habituellement trouvés en Indochine, tout en nous rapprochant du travail fait par J. CANET sur les plantations des Terres Rouges : « Vaccination antituberculeuse par le BCG parmi les collectivités rurales en Indochine » (travail à paraître).

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Les méthodes antérieures de recherches de l'allergie tuberculeuse ayant fait l'objet de quelques critiques, nous les avons modifiées comme suit :

— Lors des cuti-réactions, on arrête l'action du vaccinostyle dès qu'apparaît un liseré d'œdème aux lèvres de la scarification.

— La lecture se fait après un délai de 72 heures au lieu de 48 heures.

— Une réaction n'est considérée comme positive que si elle présente une induration d'un diamètre minimum de 4 mm.

— La recherche de l'allergie tuberculinique est complétée par celle de l'allergie bacillaire avec le BCG-test.

— Les résultats obtenus nous rapprochent des pourcentages d'allergie tuberculeuse habituellement trouvés en Indochine.

Les techniques actuellement employées à l'Institut Pasteur de Saigon dans la recherche de l'allergie sont indiquées par l'Organisation Mondiale de la Santé comme satisfaisantes. Les premiers résultats obtenus dans l'étude du BCG-test sont encourageants, et si cette réaction ne peut être dès maintenant employée comme test unique de recherche de l'allergie, nous pouvons conclure à l'intérêt de sa grande sensibilité dans les cas particuliers où l'on a besoin d'étudier avec précision l'état d'allergie d'un sujet donné.

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU BCG-TEST.
ÉVOLUTION DE LA RÉACTION
AU COURS DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE**

Par P. BRUSQ et RAYMOND SEYS (*)

Au cours de leurs recherches sur les réactions permettant de déceler l'allergie tuberculeuse, de très nombreux auteurs se sont occupés de la recherche de l'allergie par les tests cutanés aux suspensions de BCG : citons FRAPPIER et GUY (1), SOHIER et KOURILSKY (2), qui donnent une bibliographie abondante de la question, USTVEDT (3), (4), SOHIER (5), (6), CORNELSON (7), etc...

Tous admettent une plus grande sensibilité de ces tests par rapport aux tests tuberculiniques, et si USTVEDT demande des travaux supplémentaires avant de les admettre comme test unique de recherche de l'allergie, SOHIER conclut :

« L'épreuve cutanée aux suspensions de bacilles morts mérite de prendre place à côté de celles effectuées avec la tuberculine pour déceler l'infection tuberculeuse latente. »

Nos premières recherches confirment les conclusions de ces auteurs, et nous voudrions contribuer à l'étude de ce sujet en présentant aujourd'hui l'évolution de 4 tests au BCG pratiqués dans une famille en cours de primo-infection tuberculeuse.

TECHNIQUE DU BCG-TEST

C'est une intradermo-réaction, pratiquée à la face antérieure de l'avant-bras, par injection de 0 cm³ 1 d'une suspension à 1 pour 15 de vaccin BCG dont les bacilles sont tués par séjour de 5 minutes au bain-marie à 100°. La suspension contenant environ 3 mg. de poids de BCG demi-sec par cm³, l'injection correspond à 0 mg. 3 de bacilles. La lecture des résultats se fait après 72 heures.

Notation suivant le système à 3 croix (+++), une réaction est notée positive (+) lorsqu'elle présente une induration de 4 mm. de diamètre au moins.

(*) Séance du 9 juillet 1952.

FAITS CLINIQUES

Le groupe familial comprend :

M. JEAN-CLAUDE H., chef de famille, obs. n° 6.

Mme ANDRÉE H., mère de famille, obs. n° 4.

DOMINIQUE H., fille aînée, obs. n° 2.

MARIE-CLAUDE H., fille cadette, obs. n° 3.

T.-M. AHN-GAN, bonne d'enfants, obs. n° 1.

T.-M. AYUNG, bonne d'enfants, obs. n° 5.

En voici les observations détaillées :

OBSERVATION N° 1. — T. M. AHN-GAN, chinoise de 26 ans, bonne d'enfants dans la famille H. depuis le 25 janvier 1948. Le 20 septembre 1950, pendant un séjour en France avec ses patrons, fait une hémoptysie. État général antérieur très bon. L'examen clinique aussitôt pratiqué est négatif, ainsi que la recherche des B. K. (tubage gastrique). Radiologie : image thoracique normale. Pas d'hospitalisation. Repos à domicile. Le 28 novembre 1950 retour en Indochine par voie aérienne : elle reprend son service de bonne auprès des enfants H. Bientôt, amaigrissement et fatigue. Le médecin, consulté à Saigon le 4 juin 1951, fait le diagnostic de tuberculose évolutive et confie la malade à un phthisiologue. A partir de cette date, la malade n'a plus aucun contact avec les enfants. L'examen radiographique montre une caverne à chaque sommet et une imprégnation en mie de pain généralisée. La bactérioscopie n'a pas été pratiquée. Traitement : pneumothorax unilatéral, section de bride, Streptomycine et Cimédone. Pas d'hospitalisation. La malade est soignée à domicile par Mme H., la chambre de bonne étant au 7^e étage de l'immeuble où la famille H. habite le second. Les signes cliniques régressent rapidement, la fièvre tombe et reste à la normale. Une reprise de poids se produit. Actuellement, bon état général, second pneumo-thorax en cours.

En somme, début, par hémoptysie, d'une tuberculose hautement évolutive avec excavation bilatérale. C'est cette malade qui a contaminé toute la famille H., et les circonstances ci-dessus exposées permettent de situer la contamination approximativement vers le mois de mai 1951.

OBSERVATION N° 2. — DOMINIQUE H., enfant de 4 ans, née le 22 janvier 1947. Elle fait en septembre 1949 une « congestion pulmonaire double » qui motive son entrée à l'hôpital Grall (Dr BRUSQ) à Saigon. Traitement par pénicilline et sulfamides. Défervescence rapide. L'état général est excellent. Cuti-réaction négative le 7 juin 1949. L'enfant rentre en France le 30 mars 1950 avec sa famille et la chinoise AHN-GAN. Le 20 juillet 1950, à Mégève, on pratique une percuti-réaction, elle est négative. DOMINIQUE revient en Indochine avec sa famille le 28 novembre 1950. C'est toujours la même chinoise qui s'occupe d'elle jusqu'au 4 juin 1951.

Amenée par sa maman qui craint à juste titre une contamination, l'enfant vient à notre consultation le 5 juin 1951. Etant prévenus de cuti- et percuti-réactions antérieures négatives, nous pratiquons d'emblée une intradermo-réaction de Mantoux à 0 mg. 1 et un BCG-test à 0 mg. 3. Les deux sont négatifs. Convoquée pour complément de recherche, l'enfant n'est pas ramenée, mais une radiographie faite le 12 juin 1951 montre une image thoracique normale. Le 19 juin 1951, accès fébrile à 39°. Après 4 jours de soins à la maison au cours desquels la température se maintient entre 38° et 39°, l'enfant est hospitalisée avec le diagnostic de congestion pulmonaire. Après traitement par pénicilline et sulfamides, la température baisse peu à peu et le 27 juin revient à la normale. L'enfant sort de l'hôpital le 4 juillet. Entre temps, la petite cicatrice du BCG-test pratiqué le 5 juin, invisible jusqu'alors, commence à devenir visible le 2 juillet (soit 27 jours plus tard) : c'est une tête d'épingle, rosée. La tache s'agrandit en surface, prend une allure pétéchiiale puis devient papuleuse, et le 7 juillet se forme un petit abcès de la dimension d'un grain de mil, rigoureusement indolore, sans inflammation périfocale. Le centre de cet abcès est gris jaunâtre semi-solide, composé de tissus nécrosés. Le 14 juillet, l'enfant recommence à tousser, la température oscille entre 37° et 38° jusqu'au 20 juillet, puis revient à la normale vers le 25 juillet. Depuis cette date, c'est-à-dire depuis deux semaines persistent un fébricule quotidien (36°9 le matin, 37°6 le soir) et une toux coqueluchoïde à quintes surtout nocturnes, empêchant parfois le sommeil. Le 21 juillet, une cuti-réaction pratiquée dans le service du docteur I. SOULAGE est positive (+). Le 30 juillet, l'enfant nous est présentée, et nous pouvons constater :

1° Le petit abcès du BCG-test est encore très apparent, du volume d'une lentille, indolore, sans inflammation. La gouttelette de pus que l'on retire est presque liquide, jaunâtre : l'examen microscopique montre quelques polynucléaires altérés. Pas de germes vus.

2° La cuti-réaction du 21 juillet est nettement positive (+) mais le Mantoux du 5 juin n'est pas apparent.

3° L'enfant est un peu fatiguée.

Le 6 août on voit encore la cicatrice de la cuti-réaction du 21 juillet. Le BCG-test abcédé est en voie de résorption. Le Mantoux du 5 juin est toujours inapparent. L'enfant a un meilleur état général. Elle est actuellement soignée au P. A. S.

En résumé : primo-infection tuberculeuse chez une enfant de 4 ans, avec aspect clinique de congestion pulmonaire sans lésion radiologique. Les seules preuves de l'infection tuberculeuse sont l'apparition de l'allergie tuberculinique et la réactivation du BCG test pratiqué 27 jours auparavant.

OBSERVATION N° 3. — MARIE-CLAUDE H., née le 16 septembre 1950 (c'est-à-dire à l'époque de l'hémoptysie de la chinoise de l'observation n° 1). 3 kg. 500 à la naissance. Allaitement maternel jusqu'à 2 mois, puis lait sec Guigoz demi écrémé. Première bouillie à 3 mois, première purée

à 5 mois 1/2. Première dent à 6 mois. Vient en Indochine avec sa famille le 28 novembre 1950. C'est la chinoise de l'observation n° 1 qui s'occupe d'elle jusqu'au 4 juin. Une intradermo-réaction de Mantoux à 0 mg. 1 et un BCG-test systématiques pratiqués le 5 juin sont négatifs. Hospitalisée du 24 juin au 4 juillet pour angine blanche et hypotaryngite. Traitée par pénicilline et Propidon. La radiographie montre, sous forme d'une ombre biliaire droite, une image discutable de primo-infection tuberculeuse. Une chute de poids s'amorce. Elle atteindra 530 g. au bout de 1 mois 1/2 : 24 juin : 9 kg. 200 ; 4 juillet : 8 kg. 740 ; 23 juillet : 8 kg. 720 ; 5 août : 8 kg. 670.

— Une cuti-réaction faite le 21 juillet est faiblement positive, mais le relief est encore palpable le 7^e jour.

— Une intradermo-réaction de contrôle pratiquée le 30 juillet est très faiblement positive. A cette date, le Mantoux du 5 juin est toujours inapparent, mais on note un petit nodule papuleux de la dimension d'une tête d'épingle à l'emplacement du BCG-test.

Le 6 août, l'enfant est en pleine crise dentaire : diarrhée, bronchite. En traitement par chloramphenicol et Arobon. Le petit nodule du BCG-test est en voie de régression.

En somme, primo-infection tuberculeuse chez une enfant de 11 mois, caractérisée par une chute de poids, de la pâleur, et un virage discret des réactions d'allergie.

OBSERVATION N° 4. — Mme ANDRÉE H., 25 ans, mère des enfants DOMINIQUE et MARIE-CLAUDE. Excellent état de santé jusqu'en 1951. Cuti-réaction à Saigon le 7 juin 1949, négative. Cuti-réaction à Mégève le 20 juillet 1950, négative. Accouchement normal le 16 septembre 1950. Revient en Indochine le 28 novembre 1950 avec ses enfants et la bonne. Le 5 juin 1951, une intradermo-réaction de Mantoux systématique à 0 mg. 1, et un BCG-test à 0 mg. 3 sont négatifs. Mme H. s'occupe de la chinoise AHN-GAN de l'observation n° 1 à partir du 4 juin en faisant la navette entre le 2^e et le 7^e étage de son immeuble. Elle limite les contacts aux repas et à différents soins, en prenant quelques précautions (port d'une blouse, d'un masque, etc...). La cuti-réaction pratiquée le 21 juillet est positive. Ce virage s'accompagne d'une fatigue légère et d'un amaigrissement de 4 kg. en 6 mois. Bon état général. Appétit conservé. La radiographie ne montre rien d'anormal. La cicatrice du BCG-test du 5 juin, qui était inapparente, se révèle le 17 juin, soit 12 jours plus tard. Elle est pétéchiiale, sans relief palpable le 30 juillet. Elle ne s'abcède pas, et commence à s'effacer le 6 août. Le Mantoux du 5 juin ne commence à se réactiver que le 2 août, soit 58 jours plus tard. L'induration a un diamètre de 4 mm. environ le 6 août.

Là encore, chez une adulte antérieurement anergique, primo-infection tuberculeuse caractérisée par un virage des réactions d'allergie, et une atteinte discrète de l'état général. Il convient de noter que le BCG-test a fait le premier son virage, et que le Mantoux ne s'est réactivé que 2 mois après.

OBSERVATION N° 5. — T. M. AYUNG, 16 ans (sœur de AHN-GAN de l'observation n° 1), bonne d'enfants chez Mme H. depuis le 1^{er} mars 1951. Bon état général. Intradermo-réaction de Mantoux à 0 mg. 1 et BCG-test systématiques pratiqués le 5 juin. Les deux réactions sont qualifiées de « douteuses » et nous convoquons cette jeune chinoise le 12 juin pour une deuxième lecture. Elle ne se présente pas, mais le BCG-test lu à

cette date par Mme H. est déjà positif (soit 7 jours plus tard), alors que le Mantoux reste négatif. Le 12 juin, une radiographie montre des images fibreuses anciennes sans tendance évolutive actuelle.

— Une cuti-réaction pratiquée le 21 juillet est fortement positive (+++). Le 6 août, la tache hémorragique qui siège au niveau du BCG-test du 5 juin est encore de la dimension d'une lentille, mais elle est en voie de régression. L'intradermo-réaction de Mantoux pratiquée à la même date est toujours inapparente.

Contrairement aux cas précédents, il s'agit là d'une surinfection : en effet, les réactions tuberculiniques, qui étaient discrètes le 5 juin, sont devenues intenses le 21 juillet. Le BCG-test a relevé le premier (en 7 jours) la réalité de l'infection.

OBSERVATION n° 6 (Pour mémoire). — M. JEAN-CLAUDE H., père de DOMINIQUE et de MARIE-CLAUDE. Excellent état général, aussi bien en France qu'en Indochine, où il est revenu depuis octobre 1950. Cuti-réaction anciennement positive. Examen radiologique normal.

DISCUSSION

L'activation retardée des tests cutanés à la tuberculine après primo-infection est bien connue. Citons COURY (8), GENNES, COURY et DURUPT (9), LEVREL (10), ALOIN (11), BRUEL (12), SOHIER et GRÉGOIRE (5), etc.

Sur les 4 cas signalés ici (observations n°s 2, 3, 4 et 5) seule l'intradermo-réaction de Mantoux de Mme H. (observation n° 4) a été réactivée, et encore 58 jours après qu'elle ait été pratiquée.

Au contraire, le BCG-test, pratiqué le même jour que le Mantoux est devenu positif 3 fois sur 4 :

— une fois en 7 jours (observation n° 5) ce qui, dans ce cas particulier est plus une réaction tardive qu'une réactivation (la lecture de la 72^e heure étant déjà douteuse, et les signes radiologiques montrant l'ancienneté de l'imprégnation) ;

— une fois en 12 jours (observation n° 4), contre 58 jours pour le Mantoux ;

— une fois en 27 jours (observation n° 2), sans aucune réapparition du Mantoux ;

— l'observation n° 3 nous montre une petite réaction au niveau du BCG-test, mais infraliminaire, et qui n'a pas la valeur d'une réaction positive.

Dans ces quatre cas, l'infection tuberculeuse est nette, et la contamination par la domestique chinoise de l'observation n° 1 ne semble pas faire de doute étant donnés les résultats de ses radiographies. Nous pouvons situer la primo-infection de la famille entre le 20 septembre 1950, date de l'hémoptysie de la malade, et le 4 juin 1951, date de confirmation de l'infection tuberculeuse de

cette malade et de son isolement ; avec le maximum de probabilité pour le mois de mai 1951.

Il s'ensuit que les tests d'allergie du 5 juin ont été pratiqués chez des sujets déjà infectés. Aucun de ces tests n'a été positif dans les délais normaux de lecture (72 heures). Nous étions donc en période préallergique. Et nous assistons alors à la réactivation successive des tests au BCG en 7 jours (observation n° 5), 12 jours (observation n° 4), 27 jours (observation n° 2) après l'inoculation, alors que la réactivation du Mantoux ne se produit qu'une fois sur quatre, en 58 jours (observation n° 4), et que les nouvelles réactions tuberculiniques ne se montrent positives que le 21 juillet, soit 46 jours après.

Dans un cas seulement il y a eu abcédation (observation n° 2). Le pus n'a montré que des polynucléaires altérés, sans germes microbiens. Les autres tests ont évolué sans s'abcéder. Dans un cas enfin (observation n° 3), il n'y a eu pratiquement aucune réaction, alors que les tests tuberculiniques ultérieurs étaient faiblement positifs.

Le BCG-test fait par hasard au moment critique de la primo-infection, en a été le premier témoin, et le diagnostic a été surabondamment confirmé par les recherches tuberculiniques et les examens radiologiques ultérieurs. Ce diagnostic a donc été accéléré par la constatation précoce de la réactivation du BCG-test, et c'est là l'intérêt de la méthode : sensibilité et précocité.

Si l'on y joint le fait que les tests au BCG ne sont pas éteints par les maladies anergisantes (CORNELSON (7)), il semble bien que la recherche de l'allergie bacillaire par les tests cutanés au BCG soit pleine d'avenir. Nous poursuivons nos recherches dans ce sens.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Au cours d'une primo-infection tuberculeuse collective, nous avons pu suivre dans une famille l'évolution comparée des tests tuberculiniques pratiqués avant et après l'apparition de l'allergie, et l'évolution de tests cutanés au BCG pratiqués pendant la période ante-allergique.

Le « BCG-test » a été réactivé de façon précoce trois fois sur quatre (7, 12 et 27 jours). L'intradermo-réaction n'a été réactivée qu'une seule fois sur quatre, et tardivement (58 jours).

Le BCG-test peut être considéré comme une réaction sensible, permettant de déceler de façon précoce une allergie tuberculeuse infra-tuberculinique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FRAPPIER et GUY. — *Canad. Pub. Health Jnl*, 1950, 44, 72.
- (2) SOHIER et KOURILSKY. — *Annales de Biologie clinique*, 1950.
- (3) USTVEDT. — *Congrès du BCG*, Paris, 1948, 349.
- (4) USTVEDT. — *Bull. Org. Mond. Sté*, 1950, 2, 381.
- (5) SOHIER et GRÉGOIRE. — *Congrès du BCG*, Paris, 1948, 44.
- (6) SOHIER. — *Annales Inst. Past.*, 1950, 79, 350.
- (7) CORNELSON. — *Congrès du BCG*, Paris, 1948, 68.
- (8) COURY. — *Paris Médical*, 1946, 14, 135.
- (9) GENNES, COURY et DURUPT. — *Sem. des Hôpitaux*, 1947, 38, 2385.
- (10) LEVRÉL. — *Thèse Paris*, 1945.
- (11) ALOIN. — *Thèse Paris*, 1945.
- (12) BRUEL. — *Thèse Paris*, 1947.

DE L'EMPLOI DE LA TRÉPOLYSINE (4.000 M)
OU CAMPHOSULFONATE DE MÉTA-AMINO-PARA-
HYDROXY-PHÉNYL-ARSÉNOXY
DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Par JEAN CECCALDI, ÉMILE TRINQUIER, H. ARNOULT (*)

Nous avons essayé la Trépolysine dans le traitement de la maladie du sommeil sur la demande des Laboratoires Mouneyrat transmise par la Direction du Service de Santé de la France d'Outre-Mer.

Ce produit, un arsenical trivalent ayant une action sur la syphilis nerveuse, s'était avéré expérimentalement un bon trypanocide périphérique et il semblait intéressant de connaître s'il agissait aussi dans le cas de modifications du L. C.-R. dues à la trypanosomiase.

La Trépolysine a été utilisée à doses constantes et à doses progressives chez 14 malades ; sa posologie a été celle qu'avait bien voulu nous indiquer le fabricant, et les injections ont été faites par voie intraveineuse tous les jours et tous les 2 jours ; elles ont été précédées de l'absorption une demi-heure avant la piqure de XX gouttes d'adrénaline au 1/1000.

Malades traités avec des doses constantes.

Le traitement complet a comporté l'injection de 15 ampoules du produit dosées la 1^{re} à 0 g. 06 ; 2^e à 0 g. 10 et les 13 suivantes à 0 g. 12, la durée du traitement a été de 15 ou 30 jours suivant le rythme adopté.

(*) Séance du 9 juillet 1952.

Traitement par t

N° de la fiche	Date du dépistage	Système L. S.	L. C.-R.			Traitement
			Cellules	Albumine	Trypa- nosomes	
F. 4.555 A. T.	Contrôle du 23-12-1949	Sg. = OT Pst. = OT	82	0,55	+ T	du 5-1-1950 au 19-1-1950 7 injections à jour pass 0,06 + 0,10 + 0,12 × 1 arrêt médication
F. 5.166 N. T.	12-12-1949	Gl. = +T Sg. = OT Pst. = OT	127	0,28	+ T	du 19-12-1949 au 15-1-1950 injections à jour pass 0,06 × 1 + 0,10 × 1 + 0,12 × 1
F. 5.171 N. T.	24-12-1949	Gl. = +T Sg. = OT	22	0,20	OT	du 1-1-1950 au 14-1-1950 injections quotidiennes 0,10 + 0,12 × 14
F. 5.174 N. T.	26-12-1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT	250	0,50	+ T	du 29-12-1949 au 26-1-1950 injections à jour pass 0,12 × 15
F. 5.176 N. T.	26-12-1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT	380	0,65	+ T	du 29-12-1949 au 12-1-1950 injections quotidiennes 0,10 × 1 + 0,12 × 14
F. 5.178 N. T.	31-12-1949	Gl. = +T Sg. = OT Pst. = +T	92	0,22	OT	du 4-1-1950 au 3-2-1950 injections à jour pass 0,06 + 0,10 + 0,12 × 1
F. 5.179 N. T.	3-1-1950	Gl. = +T Sg. = OT Pst. = OT	143	0,50	+ T	du 7-1-1950 au 17-1-1950 6 injections à jour pass 0,06 + 0,10 + 0,12 × 1 arrêt médication

doses constantes.

les	Système L. S.	L. G.-R.				Intervalle entre la fin du traitement et le contrôle qui suit
		Cellules	Albumine	Trypa- nosomes	Benjoin	
50	Sg. = OT	114	0,80	+ T	222.220.002.222.100.0	15 jours. Décès 53 jours après la fin du trai- tement
50	Sg. = OT	380	0,40	+ T	122.222.222.210.000.0	19 jours
50	Pst. = OT					
50	Sg. = OT	360	0,35	+ T	001.122.222.200.000.0	20 jours
50	G1. = OT					
50	Sg. = OT	420	0,55	+ T	222.222.122.222.000.0	21 jours. Décès le 20-7-50 sept mois après le traitement
50	Sg. = OT					
50	Sg. = OT	490	0,65	+ T	222.220.022.222.000.0	26 jours
50	Sg. = OT	295	0,30	OT		32 jours
50	Sg. = OT	300	0,50	+ T		25 jours

Parmi nos 7 malades traités (1 A. T. (*) et 6 N. T.) l'un (F. 5.171) se trouvait à la période de R. M., les autres atteints de méningo-encéphalite présentaient des trypanosomes dans leur L. C.-R. (F. 4.555-5.166-5.174-5.176-5.179), un seul n'en montrait pas (F. 5.178).

Nos résultats sont condensés dans le tableau I.

La médication fut bien supportée chez les N. T. Elle fut interrompue volontairement à la 6^e injection chez l'un d'entre eux (F. 5.179); chez le malade F. 4.555, ancien trypanosomé déjà traité par Pentamidine, tryparsamide seule 2 cures, moranyl + tryparsamide en synergie; le produit détermina une véritable réactivation de la maladie s'accompagnant de symptômes alarmants qui déterminèrent l'arrêt de la médication dès la 7^e injection. Son décès intervint 53 jours après.

L'action de la Trépolysine fut nette sur les trypanosomes des ganglions: le malade F. 5.171 qui en présentait à ce niveau avant la 1^{re} injection faite à la dose de 0 g. 10 n'en montrait plus une demi-heure après celle-ci.

Aucun de nos 7 malades n'a été amélioré dans son L. C.-R.: Les trypanosomes qui existaient chez 5 d'entre eux avant le traitement furent retrouvés chez 6 après celui-ci. Chez tous, il fut observé dès le 1^{er} contrôle pratiqué environ 3 semaines après la fin de la cure, une aggravation de l'hyperleucocytose et de l'hyperalbuminose rachidiennes.

Les résultats obtenus chez les malades F. 5.171 et F. 5.178 sont démonstratifs à ce point de vue: chez le 1^{er} en particulier, dépisté à la période de R. M., la médication l'a fait évoluer de façon frappante dans des délais réduits.

Cette médication peut être également retenue comme une cause favorisante du décès de l'A. T. M. F. 4.555.

Il fallut remettre ces malades en traitement et tous réagirent normalement à la médication qui dû leur être appliquée. On note en effet:

F. 5.171: repris par tryparsamide, 3854 RP et moranyl + tryparsamide est encore en équilibre 1 an après (24-3-52: L. C.-R. = 4-0,25-OT).

F. 5.176: repris sans succès à la tryparsamide est traité au 3854 RP et donne le 18-1-52: Sg. = OT, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

F. 5.178: traité sans profit à la tryparsamide est repris par le 3854 RP et l'on note le 23-3-51: Sg. = OT, L. C.-R. = 7-0,20-OT.

F. 5.179: le traitement se poursuit par Lomidine suivie de tryparsa-

(*) Abréviations: A. T. = ancien trypanosomé; N. T. = nouveau trypanosomé; F. = fiche; L. S. = lymphatico-sanguine; R. M. = réaction méningée; L. C.-R. = liquide céphalo-rachidien; Sg. = sang; Gl. = ganglion; Pst. = ponction sternale.

mide à doses normales du 16-2 au 19-5-50. Après ce seul traitement on obtient 17-3-52 : Sg. = OT, L. C.-R. = 5-0, 20-OT.

F. 5.166 : reçoit une seule série de tryparsamide du 7-2 au 5-5-50 et l'on observe le 2-6-52 : Sg. = OT, L. C.-R. = 1-0, 20-OT.

Parmi les malades restants, F. 5.176 traité à la tryparsamide avec de bons résultats se suicide par pendaison et F. 4.555 A. T., dont le traitement à la Trépolysine avait été interrompu, meurt 53 jours après celui-ci ayant reçu dans l'intervalle un début de traitement à la tryparsamide (2 injections).

Malades traités avec des doses progressives.

Le traitement complet comporte 15 injections faites à jour passé aux doses suivantes : 0 g. 06, 0 g. 10, 0 g. 12, 0 g. 14, 0 g. 16, 0 g. 18, 0 g. 20, 0 g. 22, 0 g. 24 $\times$ 6.

Sept malades reçurent ce traitement, l'un était un A. T. en période nerveuse avancée (F. 5.065) et les six autres des N. T. Parmi ceux-ci on note une période L. S. (F. 5.175), une R. M. (F. 5.172) et 4 méningo-encéphalites avec présence de trypanosomes dans le L. C.-R.

Les résultats de leur traitement sont condensés dans le tableau II.

Les doses progressives ont été mal supportées par trois malades : l'administration du produit fut suspendue chez le malade F. 5.065 à la suite de vomissements apparus avec la dose de 0 g. 22 ; chez le malade F. 5.165, N. T., des vomissements furent observés dès le début, puis on nota dès la 6^e injection à 0 g. 20 : coliques, diarrhée avec selles nombreuses, perte de poids appréciable en 48 heures, fatigue, etc... La médication suspendue puis reprise quelques jours après, aux doses inférieures de 0 g. 16 et 0 g. 18, fut suivie d'un ictère qui entraîna l'hospitalisation du malade. L'action toxique de la Trépolysine ne fait pas de doute ici.

Le malade F. 5.183, N. T., est également traité à la Trépolysine à partir du 27 janvier 1950 et le produit détermine chez lui, dès les premières injections, fatigue, céphalée intense, diarrhée, vomissements. Les symptômes s'accroissent : hébété, troubles de la station et de la parole ; adynamie presque complète, s'installent.

La médication se poursuit alors à la tryparsamide dont 2 injections sont faites sans succès et l'intéressé meurt le 15 février 1950.

Par contre, les malades F. 5.175 et F. 5.172 ne présentèrent aucun trouble : ils supportèrent le premier une série complète, puis 15 jours après, les 6 premières injections d'une série normale ; et le second 2 séries complètes, à 5 semaines d'intervalle.

La preuve de l'efficacité de la Trépolysine a pu être faite dans ce

Malades traités

N° de la fiche	Date du dépistage	Système L. S.	L. C.-R.			Traitement
			Cellules	Albumine	Try, a- nosomes	
F. 5.065 A. T.	Contrôle après trai- tement 5-12-1949	Gl. = OT Sg. = OT	79	0,35	+ T	du 5-1-1950 au 22 1-1 8 injections; dose Mx
F. 5.165 N. T.	12-12-1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT	61	0,60	+ T	Traité du 21-12-49 au 9-1 8 injections; dose Mx
F. 5.172 N. T.	24-12-1949	Gl. = +T Sg. = OT Pst. = OT	5	0,27	OT	du 31-12-1949 au 29-1- 15 injections: dose Mx du 8-3-1950 au 9-4-1- nouvelle série comp
F. 5.175 N. T.	27-12-1949	Gl. = +T Sg. = OT Pst. = OT	2	0,22	OT	du 4-1-1950 au 3-2-1- 15 injections: dose Mx du 30-3-1950 au 13 4- 6 injections: dose Mx (évasion)
F. 5.177 N. T.	28-12-1949	Gl. = +T Sg. = OT	210	0,50	+ T	du 4-1-1950 au 2-2-1- 15 injections; dose Mx
F. 5.181 N. T.	9-1-1950	Gl. = +T Sg. = OT Pst. = OT	357	0,50	+ T	du 14-1-1950 au 12-2- 15 injections; dose Mx
F. 5.183 N. T.	13-1-1950	Gl. = +T Sg. = OT	430	0,50	+ T	du 27-1-1950 au 6-2- 6 injections: dose Mx

ses progressives.

es	Système L. S.	L. C - R.				Intervalle entre la fin du traitement et le 1 ^{er} contrôle qui suit
		Cellules	Albumine	Trypa- nosomes	Benjoin	
50	Sg. = OT	333	0,55	+ T	222 220.012.221.000 0	25 jours
50	Sg. = OT	172	0,65	OT	222.220.012 220 000.0	28 jours
50 50	Sg. = OT 3/C = OT	42	0,25	OT	000.022.222.210.000.0	20 jours
50	Pst. = OT Sg. = OT	16	0,30	OT	000.012.222.210.000.0	19 jours après fin 2 ^e cure
50	Sg. = OT	5	0,22	OT		13 jours (non revu dans la suite)
50 50	Sg. = OT Sg. = OT	19 55	0,30 0,30	OT OT	122.222.222.003.000.0	14 jours 2 mois 9 jours
50	Sg. = OT	186	0,50	+ T		15 jours
						Décès 15-2-1950

lot sur les trypanosomes du système lymphatique : le malade F. 5.175 qui présentait des parasites dans les ganglions avant la première injection du produit n'en montra plus en effet une demi-heure et une heure après celle-ci.

Cependant d'une façon générale nos malades n'ont pas bénéficié de cette thérapeutique. Si celui de la période L. S. (F. 5.175) n'a pas eu son L. C.-R. modifié défavorablement ; d'autres, au contraire (malades F. 5.065 ; F. 5.165 et F. 5.172), ont vu l'hyperleucocytose et l'hyperalbuminose rachidiennes subir une poussée rapide.

Les lésions sont demeurées stationnaires chez le malade F. 5.181 alors que F. 5.177 tirait de la Trépolysine un profit réel, mais profit immédiat seulement, car un second contrôle fait après un intervalle de 2 mois environ montrait déjà une augmentation de l'hyperleucocytose observée à la fin de la cure.

Enfin, le malade F. 5.183, N. T., ne fit pas les frais de la réaction et mourut 9 jours après la dernière injection de Trépolysine malgré 2 injections de tryparsamide, à doses réduites, faites dans l'intervalle.

De tels décès survenant à la faveur d'une réactivation de la maladie s'observent certes avec l'emploi de la tryparsamide ; mais, ce produit nous a habitué à de véritables résurrections et il n'est pas illogique de penser que ce malade aurait peut-être tiré profit de son emploi.

Le devenir de nos malades a été le suivant :

F. 5.065, A. T. repris à la tryparsamide, présenta des crises comitiales, fut hospitalisé et mourut 4 mois après son traitement à la Trépolysine.

F. 5.165, N. T. reçut une seule série de tryparsamide et l'on notait 20 mois après celle-ci :

21-1-1952 : Sg. = OT, L. C.-R. = 3-0,30-OT.

F. 5.177 : fut traité avec une seule série de tryparsamide et donnait 20 mois après : 29-2-52 : Sg. = OT, L. C.-R. = 4-0,18-OT.

F. 5.181 : avait reçu moranyl et tryparsamide en alternance entre le 10-3 et le 2-6-50, son contrôle de fin de cure était : Sg. = OT, L. C.-R. = 59-0,22-OT, il ne fut plus revu.

F. 5.172 et F. 5.175 n'ont pas été revus après leur traitement à la Trépolysine.

Somme toute le traitement à la Trépolysine n'a pas empêché ces malades de réagir normalement à la médication qui leur fut appliquée ultérieurement.

CONCLUSIONS

Nous avons traité par la Trépolysine employée à doses constantes et à doses progressives 14 Trypanosomés dont 2 A. T. en période nerveuse avancée et 12 N. T. parmi lesquels un malade en période L. S., 2 en R. M., et 9 au stade Méningo-encéphalitique.

Ce produit est mal toléré par les A. T. et bien supporté par les N. T. traités avec des doses constantes. Les doses progressives déterminent des phénomènes d'intolérance dans la proportion de 1 malade sur 3 chez les N. T.

Son efficacité s'est vérifiée à deux reprises sur les trypanosomes du système lymphatique et il semble que la Trépolysine ait une action sur les trypanosomes circulants. Elle ne présente cependant, de ce point de vue, aucun avantage sur les trypanocides employés classiquement.

La Trépolysine est sans action sur les trypanosomes du L. C.-R. et qui plus est, donne, dans un bon nombre de cas, un coup de fouet à l'évolution de la trypanosomiase nerveuse.

Il en résulte qu'elle ne mérite pas d'être employée dans le traitement de la maladie du sommeil dont elle peut accélérer l'évolution, devenant alors un produit dangereux.

*Institut Pasteur de Brazzaville
(Afrique Equatoriale Française).*

NOUVELLE CONTRIBUTION AU TRAITEMENT
DE LA TRYPANOSOMIASSE HUMAINE
PAR L'ARSOBAL OU 3.854 RP

Son efficacité chez les anciens trypanosomés atteints de méningo-encéphalite, résistants aux trypanocides généralement utilisés.

Par JEAN CECCALDI (*)

Nous avons rapporté dans une note précédente (1) les résultats du traitement par le 3.854 RP ou Arsobal d'un certain nombre des nouveaux trypanosomés des années 1949 et 1950.

Voici aujourd'hui les résultats obtenus avec le même produit, employé chez des anciens trypanosomés de 1949 et 1950, voire début

(*) Séance du 11 juin 1952.

1951 ou avant 1949 tous « résistants » aux médications qui leur avaient été appliquées.

Les délais d'observation après traitement au 3.854 RP atteignent pour quelques-uns d'entre eux 2 ans 1/2.

Ces anciens trypanosomés avaient été dépistés pour la plupart au stade méningo-encéphalitique de l'affection ; certains l'avaient été à la période L. S. et avaient résisté à la Pentamidine ou à la Lomidine initialement utilisées et leur évolution s'était poursuivie. On trouve ainsi parmi eux des sujets auxquels différentes séries de tryparsamide précédées ou non d'une attaque à la Lomidine ou au moranyl ont été faites ; chez d'autres la tryparsamide a été employée seule ou en synergie avec le moranyl ou encore le moranyl à doses réduites a été injecté au même moment avec des doses normales de tryparsamide.

Chez quelques-uns de ces malades le moranyl et la tryparsamide avaient été employées à doses normales mais alternées, une injection de chaque produit étant faite chaque semaine.

D'autres avaient résisté à des cures rationnellement conduites de Mel B et de 3.177 RP.

Ajoutons enfin qu'un certain nombre de malades étaient porteurs de trypanosomes dans leur L. C.-R. au moment de l'emploi du 3.854 RP.

*
* *

Nos A. T. (1) sont répartis en différents lots qui tiennent compte de la médication qui leur avait été appliquée antérieurement, de la présence ou non de parasites au moment de l'emploi du 3.854 RP et aussi des modalités du traitement avec ce produit en fonction de la dose totale injectée et de son fractionnement.

Dans tous les cas, la dose maximum du produit pour une seule injection a été de 180 mg.

Nous avons différencié de la sorte 3 lots de malades.

Le premier lot comprend 60 sujets auxquels il a été injecté au total 28 mg. 8/kg. du produit en 2 séries de 4 injections intraveineuses quotidiennes, chacune, à la dose de 3 mg. 6/kg. et un intervalle 7 à 15 jours entre les 2 séries.

Parmi ces malades :

a) 39 avaient été traités à différentes reprises.

27 d'entre eux ne montraient pas de trypanosomes au moment de l'emploi du 3854 RP alors que 12 en avaient dans leur L. C.-R.

(1) Nous avons adopté les abréviations suivantes : A. T. = anciens trypanosomés ; sg = sang ; 3/C = triple centrifugation ; Pst. = ponction sternale ; L. C. R. = Liquide céphalo-rachidien ; F. = fiche du malade ; Ex. = examen.

b) 21 avaient reçu un traitement d'attaque à la Lomidine ou au moranyl suivi d'une à deux séries de tryparsamide; parmi eux 7 présentaient des trypanosomes dans le L. C.-R. avant leur traitement au 3.854 RP.

Le second lot est de 27 A. T. qui ont reçu au total 21 mg. 6/kg. de 3.854 RP en 2 séries de 3 injections intraveineuses chacune, faites à jour passé, à la dose de 3 mg. 6/kg., l'intervalle entre les 2 séries étant toujours de 7 à 15 jours.

14 de ces A. T. avaient été traités sans succès à de nombreuses reprises et un seul d'entre eux montrait des parasites dans son L. C.-R. avant l'emploi du 3.854 RP.

Les 13 autres avaient été « attaqués » par la Lomidine ou le moranyl suivis de 1 à 2 séries de tryparsamide; un seul de ces malades recélait des trypanosomes dans son L. C.-R. avant traitement.

Le 3^e lot comprend les 18 malades restants traités de la façon suivante :

a) 3 ont reçu au total 21 mg. 6/kg. du produit en 2 séries de 3 injections quotidiennes chacune, à la dose de 3 mg. 6/kg.

b) 4 ont été traités avec 18 mg. /kg. au total, répartis en 2 séries de 4 injections journalières chacune suivant le protocole: $(1,5 \times 4) + (3 \times 4)$.

c) 7 malades ont reçu en tout 14 mg. 4/kg. en une série de 4 injections journalières à 3 mg. 6/kg., soit $(3,6 \times 4)$.

d) Les 4 derniers malades ont été traités suivant les protocoles suivants, l'un avec 32 mg. 4/kg. en $(3,6 \times 3)$ (3), le second avec 6 mg. /kg. par $(1,5 \times 4)$, le 3^e par 14 mg. 4/kg. en $(1,8 \times 4)$ (2), le 4^e avec 3 mg. 6/kg. en 1 seule injection.

L'intervalle entre 2 séries a été de 8 à 15 jours.

Nous avons traité ainsi par le 3.854 RP ou Arsobal 105 anciens trypanosomés résistants aux thérapeutiques auxquelles ils avaient été soumis antérieurement. Les résultats de la nouvelle médication se trouvent condensés dans le tableau qui suit.

Considérations sur les résultats du traitement.

Nous donnons en annexe les observations sommaires des anciens trypanosomés des 2 premiers lots de beaucoup les plus nombreux.

Délaissant à dessein ceux de nos malades qui n'ont pas été suivis au moins 7 mois et ne retenant que les sujets observés de 7 mois à 3 ans, nos constatations peuvent se résumer de la façon suivante :

Malades	Doses totales en mg./kg.	Fractionnement de la dose	No ma tr
	I	II	
Lot I.			
1 ^{er} Groupe. Malades traités à différentes reprises :			
a) non parasités	28,8	(3,6 × 4) (2)	
b) parasités dans le L. C.-R.	28,8	(3,6 × 4) (2)	
2 ^e Groupe. Malades ayant reçu seulement 1 à 2 séries de tryparsamide précédées ou non d'une attaque par Lomidine ou moranyl :			
a) non parasités	28,8	(3,6 × 4) (2)	
b) avec parasites dans le L. C.-R.	28,8	(3,6 × 4) (2)	
Lot II.			
1 ^{er} Groupe. Malades traités à différentes reprises :			
a) non parasités	21,6	(3,6 × 3) (2)	
b) avec parasites dans le L. C.-R.	21,6	(3,6 × 3) (2)	
2 ^e Groupe. Malades ayant reçu seulement 1 à 2 séries de tryparsamide précédées ou non d'une attaque par Lomidine ou moranyl :			
a) sans parasites	21,6	(3,6 × 3) (2)	
b) avec parasites dans le L. C.-R.	21,6	(3,6 × 3) (2)	
Lot III.			
Groupe retenu.			
a) Malades traités à différentes reprises sans parasites décelables	21,6	(3,6 × 3) (2) injections quotidiennes	
b) Idem.	18	(1,5 × 4) + (3 × 4)	
c) Malades traités à différentes reprises :			
a) non parasités	14,4	(3,6 × 4)	
b) avec parasites	14,4	(3,6 × 4)	
Malades chez lesquels une série de tryparsamide suit le traitement au 3.854 R. P. (intervalle de 11 à 17 jours).	14,4	(3,6 × 4)	
Malades traités à différentes reprises sans parasites décelables	32,4	(3,6 × 4)	
Idem.	6	(1,5 × 4)	
Malades préalablement traités par 1 série de mora- nyl + tryparsamide	14,4	(1,8 × 4) (2)	
Idem.	3,6	(3,6 × 1)	

des n vis	Améliorations se maintenant après 4 et 9 mois	Bons résultats observés depuis :					
		< 7 mois	> 7 mois < 1 an	> 1 an < 2 ans	> 2 ans < 3 ans	Echecs	Décès
	V	VI	VII	VIII	IX	X	
		2	5 2	4 2	2 1	5 3	1 3
				6 2	1	3 2	
	1	2	3			1 1	
	2	1	6			1	
		1					
			1		1	2	
				1	1		
	1			1			
						1 - T dans L. C - R. 47 jours après la cure	1 1
	4	6	17	16	6	19	6

1^{er} LOT

Malades ayant reçu au total 28 mg. 8/kg. de 3.854 RP fractionnés de la façon suivante : $(3,6 \times 4)$ (2).

1^{er} groupe : Anciens trypanosomés traités à différentes reprises avant l'emploi du 3.854 RP.

a) *Malades non parasités.*

	Sujets traités	Sujets revus
	—	—
Succès	27	19
o/o	11	11
o/o	40,74 o/o	57,89 o/o
Echecs	5	5
o/o	18,51 o/o	26,31 o/o

b) *Malades parasités.*

	Sujets traités	Sujets revus
	—	—
Succès	12	11
o/o	5	5
o/o	41,66 o/o	45,45 o/o
Echecs	3	3
o/o	25 o/o	27,27 o/o

2^e groupe : A. T. ayant reçu seulement 1 à 2 séries de tryparsamide précédées ou non d'une attaque à la Lomidine ou au moranyl avant l'emploi du 3.854 RP.

a) *Malades non parasités.*

	Traités	Revus
	—	—
Succès	14	9
o/o	6	6
o/o	42,85 o/o	66,66 o/o
Echecs	3	3
o/o	21,42 o/o	33,33 o/o

b) *Malades parasités.*

	Traités	Revus
	—	—
Succès	7	5
o/o	3	3
o/o	42,85 o/o	60 o/o
Echecs	2	2
o/o	28,57 o/o	40 o/o

Rassemblant tous les malades de ce 1^{er} lot sans tenir compte de la médication qui leur a été appliquée antérieurement mais en les différenciant par la présence ou non de parasites au moment de l'emploi du 3.854 RP, nos résultats peuvent être condensés comme suit :

1^{er} LOTa) *Malades non parasités.*

	Traités	Revus
	—	—
	41	28
Succès	17	17
o/o	41,46 o/o	60,71 o/o
Echecs	8	8
o/o	19,51 o/o	28,57 o/o

b) *Malades parasités.*

	Traités	Revus
	—	—
	19	16
Succès	8	8
o/o	42,10 o/o	50 o/o
Echecs	5	5
o/o	26,31 o/o	31,25 o/o

Si nous reprenons enfin l'ensemble des anciens trypanosomés de ce lot tous résistants aux thérapeutiques antérieurement employées, parasités ou non, nous obtenons :

	Traités	Revus
	—	—
	60	44
Total des succès	25	26
o/o	41,46 o/o	56,81 o/o
Total des échecs	12	12
o/o	20 o/o	27,27 o/o

LOT II

Anciens trypanosomés ayant reçu au total 21 mg. 6/kg. de 3 854 RP en (3,6 × 3) (2) les injections sont faites à jour passé et l'intervalle entre les 2 séries est de 8 à 15 jours.

Délais d'observations 7 mois à 1 an.

Ensemble des malades non parasités.

	Traités	Revus
	—	—
	25	16
Succès	9	9
o/o	36 o/o	56,25 o/o
Echecs	2	2
o/o	8 o/o	12,5 o/o

Ensemble des malades parasités.

	Traités	Revus
	—	—
	2	2
Succès	1	1
Echecs	1	1

Soit pour l'ensemble des malades de ce 2^e lot.

	Traités	Revus
	27	18
Total des succès	10	10
o/o	37,03 o/o	55,55 o/o
Total des échecs	3	3
o/o	11,11 o/o	16,66 o/o

Lot III

Chez les 18 anciens trypanosomés du 3^e lot il est difficile de se faire une idée exacte des résultats que l'on peut attendre des différents protocoles en raison du nombre réduit de sujets traités chaque fois.

Signalons néanmoins que sur 3 malades ayant reçu au total 21 mg. 5/kg. du produit fractionné en $(3,6 \times 3)$ (2) à doses quotidiennes l'intervalle entre les 2 séries variant de 8 à 17 jours; deux ne sont pas revus et 1 seul (F. 4.529) est un bon résultat datant de 4 mois seulement.

Chez 4 malades traités par $(1,5 \text{ kg.} \times 4) + (3 \text{ mg./kg.} \times 4)$ avec un intervalle de 13 à 18 jours entre les 2 séries, ayant ainsi reçu au total 18 mg./kg. de 3.854 RP, il est observé 2 échecs et 2 bons résultats. L'un des échecs (F. 4.837) montre les trypanosomes dans son L. C.-R. 27 jours après la fin de la cure; l'autre (F. 4.687) en équilibre à la fin de celle-ci (Sg. = OT, L. C.-R. = 3-0,22-OT) dont e 7 mois après : 3/C = OT, L. C.-R. = 53-0,40-OT.

Une cure identique lui est faite à nouveau et l'on obtiendra 6 mois après 3/C = OT, L. C.-R. = 31-0,22-OT.

Il reçoit alors 23 g. 30 de tryparsamide en 12 injections et son contrôle en fin de série est 3/C = OT, L. C.-R. = 22-0,30-OT. Mais 13 mois plus tard on observera : 3/C = OT, L. C.-R. = 245-0,40- + T.

Les 2 succès se situent l'un après une observation de 28 mois (F. 4.964), l'autre après 6 mois (F. 5.866).

Parmi quatre anciens malades traités avec 14 mg. 4/kg. au total en une seule série de quatre injections journalières à 3,6 kg., deux ne furent pas suivis (F. 4.776 et 5.043) et deux sont des succès. L'un de ceux-ci F. 3.589 dépisté en 1943, ayant résisté à différentes thérapeutiques et au 2.224 RP en particulier, présentait des trypanosomes dans son L. C.-R. au moment où le 3.854 RP lui fut administré; c'est un succès qui date de 29 mois; le second succès (F. 5.306) est encore observé 14 mois 1/2 après la cure.

Chez trois autres sujets que l'on se proposait de traiter suivant le fractionnement $(3,6 \times 4)$ (2); le 3.854 RP mal toléré fut abandonné et la médication se poursuivit à la tryparsamide après un intervalle de 11 à 17 jours.

Dans de telles conditions il fut obtenu un succès après un an (F. 5.284), un bon résultat en fin de cure (F. 5.473) et une amélioration durant depuis 9 mois (F. 5.309). Mais il est bien évident qu'il est malaisé dans ces cas de distinguer la part qui revient au seul 3.854 RP ou à la seule tryparsamide ou de dire s'il faut attribuer ces résultats aux deux produits employés de la sorte.

Enfin, une malade F. 5.110 présentant de trypanosomes dans son L. C.-R. avant traitement reçut au total 32 mg. 4/kg. de 3.854 RP sui-

avant le fractionnement ($3,6 \times 3$) (3) avec des intervalles de 8 et 11 jours entre ces trois séries ; son contrôle de fin de cure montra une amélioration certaine mais elle ne fut plus revue.

Le malade F. 5.120 dont le L. C.-R. était 750-0,55- + T, devait recevoir ($1,5 \times 4$) + (3×4) mais la médication mal tolérée dut être suspendue à la fin de la première série et 6 mg./kg. seulement furent administrés. Son contrôle pratiqué 47 jours après montrait : Sg. = OT, L. C.-R. = 580-0,49- + T.

La malade F. 5.463 mourra d'encéphalite toxique 48 heures après une seule injection de 3 mg. 6/kg. du produit.

Considérations sur les succès.

Si l'on considère les succès obtenus dans les 2 premiers lots que signe le nouvel équilibre de leur L. C.-R. et qui par le nombre des malades permettent une interprétation plus rationnelle, il est facile d'observer que sur 34 succès enregistrés entre 7 mois et 3 ans, la normalisation du L. C.-R. a été obtenue 27 fois dans des délais inférieurs ou égaux à 7 mois environ, soit une proportion de 76,47 o/o autrement dit dans les 3/4 des cas.

Ces observations sur les délais d'établissement de l'équilibre du L. C.-R. après un traitement au 3.854 RP, confirment celles contenues dans notre précédente note et expliquent pourquoi il est indispensable pour une juste appréciation de l'efficacité de l'Arsobal de ne retenir que les malades dont les contrôles se seront échelonnés jusqu'à 7 mois environ après la fin de la cure.

Un examen attentif des succès obtenus après une observation relativement réduite dans la plupart des cas pour qu'il soit possible de parler de succès authentiques, car il leur manque l'épreuve du temps, permet les constatations suivantes :

1^{er} LOT

A. A L'INTÉRIEUR DE CHAQUE GROUPE ET DANS CHACUNE DES CATÉGORIES A ET B

Dans le 1^{er} groupe la proportion des succès est sensiblement la même dans les deux catégories si on les rapporte au nombre des sujets traités : 40,74 o/o chez les non parasités et 41,66 o/o chez les parasités.

Les succès étant rapportés au nombre des seuls « revus », ces chiffres deviennent 57,89 o/o pour les premiers et 45,45 o/o chez les seconds, soit un pourcentage de succès nettement inférieur chez ces derniers.

Mais il doit être souligné ici pour une plus juste compréhension, que la proportion des malades revus est bien plus forte chez les parasités puisque 11 sur 12 d'entre eux ont pu être suivis, soit 84,21 o/o des cas, alors que 19 malades sur 27 ont été revus chez les non parasités, soit seulement 68,29 o/o.

Dans le 2^e groupe la proportion des succès rapportés aux chiffres des « traités » est la même dans ces deux catégories soit 42,85 o/o; si on rapporte ces succès au nombre des revus on obtient 66,66 o/o chez les non parasités et 60 o/o chez les parasités; différence peu sensible, moins accusée entre les deux catégories de ce groupe qu'elle ne l'était dans le groupe précédent, et qui tient à ce que la proportion des « revus » (9 sur 14 chez les premiers et 5/7 chez les seconds) est sensiblement la même dans les deux catégories.

B. DANS LA CONFRONTATION DES DEUX GROUPES

La confrontation des résultats de ces deux groupes montre que le traitement des malades non parasités donne des résultats sensiblement identiques 40,74 o/o et 42,85 o/o pour les traités et 57,89 o/o et 66,66 o/o pour les malades revus.

Chez les parasités la proportion des succès est la même dans les deux groupes si ces succès sont rapportés au chiffre des sujets traités puisque l'on a 41,46 o/o et 42,85 o/o. Chez les « revus » ces chiffres diffèrent et deviennent 45,45 o/o pour les malades du 1^{er} groupe et 60 o/o pour ceux du 2^e.

C. POUR LES « NON PARASITÉS » ET LES « PARASITÉS » PRIS DANS LEUR ENSEMBLE A L'INTÉRIEUR DU LOT

La comparaison des résultats dans le 1^{er} lot, non parasités et parasités, étant pris dans leur ensemble, prouve que la proportion des succès par rapport au nombre des traités est de 41,46 o/o pour les premiers et 42,10 chez les autres, donc sensiblement la même.

Ce pourcentage de succès est au contraire plus faible chez les sujets parasités 50 o/o au lieu de 60,71 si l'on ne retient que les « revus ».

Mais il doit être noté que nous comparons des groupes d'importance différente et que les délais d'observation des malades ne sont pas les mêmes dans tous les cas.

D. POUR L'ENSEMBLE DES « TRAITÉS »

Le pourcentage global des succès dans ce premier lot, pour des délais d'observation qui se situent entre 7 mois et 3 ans, est de 43,33 o/o.

Lot II

Si l'on différencie les malades du second lot en « non parasités » et en « parasités » sans tenir compte de la médication antérieure à l'emploi du 3.854 RP, on constate que chez les premiers, le pourcentage des succès est de 36 o/o par rapport aux « traités » et de 56,25 o/o par rapport aux revus.

Ces taux sont légèrement inférieurs à ceux obtenus dans la même catégorie du 1^{er} lot.

On ne peut tirer de conclusions pour les deux seuls parasités du second lot.

En reprenant l'ensemble des A. T. parasités ou non, sans incidence thérapeutique antérieure nous constatons que le pourcentage général des succès dans ce lot est de 37,03 o/o chez les traités et de 55,55 o/o chez les « revus ».

Ces pourcentages se rapprocheront de ceux obtenus dans le 1^{er} lot pour l'ensemble des malades traités.

LOT III

Ne retenant dans ce lot que les 11 premiers malades traités avec des doses totales comprises entre 14 mg. 4/kg. et 21 mg. 6/kg. nous observons que 5 d'entre eux sont des succès, soit un pourcentage de 45,45.

L'un de ces succès date d'ailleurs de 29 mois : c'est celui du malade F. 3.589 parasité avant traitement.

Cette proportion est sensiblement la même que celle obtenue pour l'ensemble des A. T. du 1^{er} lot.

Considérations sur les échecs.

Un plus grand nombre d'échecs s'observe chez les sujets parasités.

Rapportés au nombre des sujets traités on peut observer en effet dans le 1^{er} groupe du 1^{er} lot 18,51 o/o d'échecs chez les malades non parasités et 25 o/o chez les parasités. Ces chiffres sont respectivement 21,42 o/o et 28,57 chez les malades du 2^e groupe.

Dans l'ensemble, chez les malades du 1^{er} lot, la proportion des échecs est ainsi de 19,51 o/o chez les non parasités et de 26,31 o/o chez les parasités.

Dans le second lot, chez les malades non parasités du 1^{er} groupe le pourcentage des échecs est de 8 seulement si on les rapporte au total des sujets traités et de 12,50 o/o si l'on ne tient compte que des « revus ».

Pour l'ensemble on observe 11,11 o/o d'échecs pour les traités et 16,66 pour les revus.

Ces pourcentages sont nettement inférieurs à ceux obtenus chez les malades similaires du 1^{er} lot et sans doute trouvent-ils leur raison dans le fait que les délais d'observation sont ici beaucoup plus courts.

Dans le 3^e groupe, pour les 11 malades déjà retenus, dont 7 seulement ont été suivis, il est observé 2 échecs, soit pour l'ensemble 18,18 o/o d'échecs chez les « traités » et 28,57 o/o chez les revus. Ces chiffres sont sensiblement les mêmes que ceux obtenus chez les malades du 1^{er} lot.

Échecs avec réapparition des trypanosomes.

L'examen des observations correspondantes montre que parmi les 8 échecs du 1^{er} groupe, 1^{er} lot, les trypanosomes sont retrouvés chez trois d'entre eux : Malades F. 987, 4.925 et 5.053 non parasités avant leur traitement à l'Arsobal.

Dans le second groupe de ce même lot, sur 5 échecs c'est chez le malade F. 5.300, parasité avant traitement, que l'on décèlera des trypanosomes 4 mois et 1/2 après la fin de celui-ci.

Dans le lot II, sur 3 échecs observés dans les 2 groupes, seul le malade F. 5.275 non parasité avant, montrera des trypanosomes 7 mois après traitement.

Les deux échecs observés dans le lot III (11 malades considérés) concernent des malades non parasités avant la médication. L'un (F. 4.687) en montrera malgré 36 mg. kg. d'Arsobal administrés en 2 cures séparées par un intervalle de 7 mois ; chez l'autre (F. 4.837) ils seront décelés 27 jours seulement après la fin de la cure.

En résumé, sur 18 échecs retenus les trypanosomes existent encore dans le L. C.-R. de 7 d'entre eux.

Parmi ceux-ci, 6 sont des échecs avec réapparition de trypanosomes car les parasites n'avaient pas été observés chez eux avant le traitement ; un seul en montrait avant celui-ci.

Il existe donc une proportion non négligeable d'anciens malades dont les trypanosomes résistants aux trypanocides généralement utilisés, sont également résistants au 3.854 RP : Il s'agit de souches chimio-résistantes par excellence.

Une de celles-ci (F. 5.300) s'est avérée résistante au 3.854 RP alors qu'elle était seulement *tryparsamido-résistante*. Une autre (F. 4.925), tryparsamido-résistante, était aussi Pentamidino-résistante.

Dans notre désir de réduire ces nouvelles résistances que nous dévoilait l'emploi du 3.854 RP, nous avons répété les cures du produit chez quelques-uns de nos « échecs ». Ainsi furent traités à nouveau les A. T. suivants :

Malade F. 987 : une 2^e série de 3.854 RP à $(3,6 \times 4)$ fut faite 8 mois après la cure complète par $(3,6 \times 4)$ (2) et les parasites n'en furent pas moins décelés au niveau de son L. C.-R. 4 mois après cette autre série.

Malade F. 3.550 : une seconde cure de $(3,6 \times 4)$ (2) fut faite 13 mois après la première.

Malade F. 4.687 : 2 cures de $(1,5 \times 4) + (3 \times 4)$ faites à 7 mois d'intervalle.

Malade F. 4.947 traité par $(3,6 \times 4)$ (2) puis par $(3,6 \times 3)$ (2) à jour passé.

Malade F. 5.307 dont la 1^{re} cure par $(3,6 \times 4)$ (2) fut suivie 3 mois après de $(3,6 \times 3)$ (2).

Malade F. 5.275 d'abord traité par $(3,6 \times 3)$ (2) puis 8 mois après par $(3,6 \times 4)$ (2), etc...

Tous ces malades ne tirèrent aucun profit de la multiplication des cures et de l'administration de doses très élevées du nouveau produit.

Ces constatations rejoignent celles faites chez les nouveaux trypanosomés traités par ce même produit et il faut bien convenir que *le 3.854 RP donne tout ou rien.*

Il peut tout donner en un seul traitement rationnellement conduit mais si celui-ci est inefficace il faut savoir qu'on n'obtiendra pas mieux en renouvelant les cures.

Bien plus, chez certains malades la poursuite de cette médication semble stimuler leur évolution.

Ainsi, la malade F. 987 déjà citée fut contrôlée 8 mois après une première cure par $(3,6 \times 4)$ (2) et donna : $3/C = OT$, L. C.-R. = 22-0,30 OT. Une nouvelle série de $(3,6 \times 4)$ lui ayant été faite on obtenait en fin de cure : $3/C = OT$, L. C.-R. = 61-0,35-OT.

C'est également le cas de la F. 5.307 qui 2 mois après une cure par $(3,6 \times 4)$ (2) montrait : $3/C = OT$, L. C.-R. = 400-0,40-OT. Soumise alors à une médication identique, elle donna à la fin de celle-ci : $3/C = OT$, L. C.-R. = 455-0,75-OT.

Accidents.

Quatre malades parmi nos 105 traités firent des accidents sans suites fâcheuses, soit une proportion de 3,80 o/o.

Les troubles qui en résultèrent ont permis d'en rattacher trois à des encéphalites et un à une néphrite toxique.

Chez la 1^{re} de ces malades (F. 3.589) parasitée avant traitement (L. C.-R. = 292-0,55- + T) et qui présentait déjà quelques tremblements, les accidents se manifestèrent par des troubles de l'équilibre et une accentuation très marquée de ses tremblements. Ils apparurent 48 heures après la fin d'une série par $(3,6 \times 4)$.

Les bons résultats de ce traitement n'en persistent pas moins depuis 29 mois puisqu'un contrôle récent a donné :

$3/C = OT$, L. C.-R. = 1-0,30-OT.

Chez la seconde (F. 5.120), également parasitée avant la cure de 3.854 RP (L. C.-R. = 700-0,55- + T), les signes cliniques étaient très accusés et consistaient en somnolence, hébétude, marche hésitante, etc...

Elle présenta à la fin d'une série par $(1,5 \times 4)$ une « crise » d'une quinzaine de minutes de durée se traduisant par des tremblements, perte de connaissance et chute. Le contrôle intervenu après ce traitement donna : $3/C=OT$, L. C.-R. = $380-0,40-+T$.

La 3^e malade ne présentait pas de parasites avant l'emploi de l'Arsobal (L. C.-R. = $140-0,56-OT$). Elle fit des crises convulsives subintrantes entre les 3^e et 4^e jours qui suivirent la série complète par $(3,6 \times 4)$. Ces crises durèrent 48 heures et 11 jours après, la médication se poursuivait par la tryparsamide : on pouvait observer 10 mois après celle-ci : $3/C=OT$, L. C.-R. = $1-0,20-OT$.

La 4^e malade F. 4.837, d'un poids de 57 kg., non parasitée au départ (L. C.-R. = $60-0,35-OT$), fit 24 heures après une seule injection de 180 mg. de 3.854 RP, soit 3 mg. 15/kg., une albuminurie à 2 g. 50 0/00 au tube d'Esbach. 48 heures après le Pharmacien Capitaine CLARY trouvait *albumine* 23 g.; *culot* : très nombreux leucocytes et cellules épithéliales, cylindres granuleux et quelques cylindres purulents.

La malade guérit et supporta sans succès dans la suite $(1,5 \times 4) + (3 \times 4)$. Le contrôle qui intervint 27 jours après donna en effet : $3/C=OT$, L. C.-R. = $53-0,22-+T$.

Tous ces « accidents » admis dans le service du docteur Dubois à l'Hôpital Général de Brazzaville furent traités au B. A. L. à raison d'une injection intramusculaire toutes les 4 heures.

Ainsi 9 centicubes furent injectés en 6 fois à l'un d'entre eux (F 4.837) pendant les 24 premières heures.

Il fut fait en même temps du sérum glucosé isotonique en goutte à goutte rectal et 5 cm³ d'huile camphrée toutes les 6 heures. Ceux dont l'agitation était plus marquée reçurent en plus 5 à 10 cg. de gardénal matin et soir.

Ce traitement, ainsi qu'on peut en juger, s'est avéré efficace dans tous les cas.

Soulignons que ces accidents ne concernent que des femmes et qu'ils intervinrent à la faveur de doses d'Arsobal fort réduites dans la moitié des cas puisqu'il fut fait au total à l'une (F. 5.120) 3 mg./kg. en $(1,5 \times 2)$ et à l'autre (F. 4.837) 3 mg. 15/kg. en une seule injection. Il est vrai que cette dernière présentait déjà des traces d'albumine dans les urines avant traitement et que l'état clinique de la première, était mauvais.

Les doses de 14 mg. 4/kg. chez F. 3.589 (poids 54 kg.) et chez F. 5.284 ne sont pas non plus très élevées. Elles furent cependant suffisantes pour déterminer des guérisons observées depuis 29 mois chez la première malade et 10 mois chez la seconde.

Décès.

Six décès ont été enregistrés à l'occasion du traitement par l'Arsobal mais un seul est imputable à l'action toxique du produit car dans ce cas seulement il est possible d'établir une relation directe entre son emploi et la mort du malade.

Il s'agit d'une fillette (F. 5.463) âgée de 12 ans ayant donné au dépistage, 28-8-1951 : poids = 29 kg. ; $3/C=OT$, L. C.-R. = 290-0,55- + T ; et dont le contrôle intervenu après un traitement synergique par moranyl + tryparsamide (abandonné sur la fin au seul profit de la tryparsamide) était : $3/C=OT$, L. C.-R. = 150-0,40- + T.

Elle présentait aussi de nombreux tics de la face mais pas d'albuminurie.

Son traitement à l'Arsobal se fit par une seule injection de 2 cm³ 90 soit 3 mg. 6/kg. et son décès intervint 48 heures après.

Il fut précédé de troubles signant une encéphalite toxique et est dû au produit.

Le second décès concerne F. 5.276 dont le contrôle avait donné : Poids : 39 kg. ; $3/C=OT$, L. C.-R. = 169-0,70- + T ; ainsi que troubles de la marche et mauvais état général. Il est survenu après une série d'Arsobal par $(3,6 \times 4)$, soit 14 mg. 4/kg. au total.

L'état général déjà mauvais au départ, empira brusquement 3 jours après la médication mais celle-ci ne s'accompagna pas de la symptomatologie toxique généralement observée en pareil cas.

Aussi, et bien que l'action fâcheuse, déterminante, du 3.854 RP ne fasse pas de doute, ce décès doit être rangé à notre avis dans la catégorie de ceux que l'on observe chez des malades à un stade avancé ; déjà traités ou non, et dont l'organisme ne dispose plus des ressources nécessaires pour modifier et assimiler, somme toute employer au mieux de ses intérêts, le produit qui lui est administré.

De tels décès, nous le savons, s'observent aussi avec la tryparsamide qui est pourtant le mieux toléré de nos trypanocides.

Dans ces cas les malades ne font plus les frais du traitement et leur mort résulte soit d'une trypanolyse brutale libérant des toxines en quantité importante que l'organisme ne peut éliminer normalement ; soit d'un certain « biotropisme » qui fait que la virulence du trypanosome s'exalte sous l'influence du produit injecté, déterminant une véritable réactivation de la maladie dont l'évolution fatale anormalement accélérée, peut intervenir dans des délais rapprochés, parfois inférieurs à 24 heures, voire en moins de 12 heures.

Les malades en traitement depuis 4 ans (F. 4.749. Ex. avant 3 854 RP=77 kg.; 3/C=OT, L. C.-R=145-0,40-+ T), 3 ans (F. 5.239. Ex. avant 3.854 RP=60 kg.; 3/C=OT, L. C.-R=175-0,40-+ T) et 1 an (F. 5.269 : Ex. au dépistage : 3/C=OT, L. C.-R.=52-0,50-+ T) sont morts tardivement après la cure d'Arsobal et respectivement après 29, 32 et 28 jours. Ils avaient aussi mauvais état général et chez eux non plus la médication ne déterminait pas de troubles toxiques immédiats ou tardifs. C'étaient des sujets très atteints; présentant des troubles nerveux; ils n'ont pu faire ainsi les frais de la médication. Sans doute pourrait-on retenir chez deux d'entre eux comme cause favorisante les doses fort élevées qui leur furent administrées, soit au total : 79 mg. 2/kg. en l'espace de 18 mois chez F. 4.749 et 43 mg. 3/kg. en 3 mois chez F. 5.239. Mais il faut souligner cependant que la médication fut chaque fois bien tolérée chez ces malades.

Le 6^e décès est celui du malade F. 4.602 dont la mort survient 2 mois 1/2 après le traitement. Dépisté 5 ans auparavant, c'était déjà un « multitraité » résistant à toute thérapeutique et sa survie est telle que son décès doit entrer dans le cadre normal de ceux que l'on observe chez les trypanosomés que l'on ne peut guérir mais qui, grâce au traitement, continuent à vivre un certain nombre d'années et à déployer une activité sensiblement normale.

Alors que l'action toxique du produit n'a déterminé que 0,95 0/0 de décès, la mortalité générale ressort à 5,71 0/0.

CONCLUSIONS

Nous avons traité à l'Arsobal ou 3.854 RP avec 8 protocoles différents 105 anciens trypanosomés tous parvenus au stade méningo-encéphalitique de la maladie et ayant résisté aux trypanocides généralement utilisés en pareils cas.

Retenant parmi eux ceux appartenant aux 2 premiers lots, pouvant seuls autoriser des déductions rationnelles parce que les plus nombreux et compte tenu de nos délais d'observation qui vont de 7 à 31 mois dans les cas extrêmes, nos résultats s'établissent de la façon suivante :

		Malades traités avec 28 mg. 8/kg.	Malades traités avec 21 mg. 6/kg.
Succès	non parasités	41,46 0/0	36 0/0
	parasités	42,10 0/0	
Echecs	non parasités	19,51 0/0	8 0/0
	parasités	26,31 0/0	

Les doses les plus fortes sont donc celles qui donnent le pourcentage de succès le plus élevé et ce pourcentage est sensiblement le même pour les malades non parasités et pour les parasités.

Avec ces mêmes doses les échecs sont plus nombreux chez les parasités que chez les non parasités.

Autrement dit nous apportons la preuve que le 3.854 RP ou Arso-bal est un produit efficace chez les A. T. résistants aux trypanocides actuellement utilisés et que, dans les conditions que nous avons définies, il permet de traiter avec succès plus de 40 o/o de ces malades voués sans cela à une mort certaine dans des délais variables mais relativement rapprochés.

C'est là une acquisition d'une importance capitale que nous avons déjà notée (2) et d'ailleurs signalée par VAN HOOF (3), VILLIAMSON et LOURIE (4) à propos du Mélarène et des sels arsenicaux de Mélamine introduits par FRIEDHEIM.

Mais l'emploi de ce produit ne va pas sans échecs et il nous a été possible de retrouver des trypanosomes dans le L. C.-R. de 7 A. T. parasités ou non avant traitement et ayant reçu au total de 14 mg. 4/kg. à 28 mg. 8/kg. du produit.

Nous avons mis en évidence de la sorte, l'existence de souches qui, résistantes à la tryparsamide, n'en ont pas moins résisté au 3.854 RP ou Arsobal; et cela, malgré que le Mélarène (en raison de son anneau Mélanine) contienne certains groupes du type amidine-C ($-N=$) $= N$ qui ne sont pas présents dans la tryparsamide (5) et avec lesquels les trypanosomes n'étaient pas encore entrés en contact.

Il découle également de nos observations que le 3.854 RP ou Arso-bal *donne tout ou rien*. La multiplication des cures et des doses s'est avérée inutile chaque fois qu'un seul traitement rationnellement conduit n'avait rien donné; il est apparu bien au contraire, que les cures renouvelées pouvaient influencer défavorablement l'évolution de l'affection chez le malade.

L'emploi de l'Arsobal a déterminé chez nos 105 A. T. 3,80 o/o d'accidents qui guérissent grâce au B. A. L. dont l'efficacité, dans les cas d'intoxication arsenicale bénéficiant d'une hospitalisation et d'un traitement rationnel adjuvant, est ainsi mise en lumière.

La mortalité générale a été de 5,71 o/o; celle directement imputable à la toxicité du produit et qui ne put bénéficier du B. A. L. peut se chiffrer à 0,95 o/o.

*Institut Pasteur de Brazzaville
(Afrique Equatoriale Française).*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CECCALDI (J.). — Du traitement des nouveaux trypanosomés par le 3.854 RP ou Arsobal. In *B. P. I. T. T.* n° 186/o.
- (2) CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.), ARNOULT (H.) et MENU (P.). — Contribution au traitement de la trypanosomiase humaine par les Arsenoxydes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 83 à 92.
- (3) VAN HOOFF (L. M. J. J.). — Observations on trypanosomiasis in the Belgian Congo. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1947, 40, 728.
- (4) WILLIAMSON (J.) and LOURIE (E. M.). — « Melarsen » and « Melarsen oxyde » actively against trypanosomide resistant trypanosomes an Interference by « surfen ». *Nature*, 1948, 161, 103.
- (5) LOURIE (E. M.). — La résistance à la pentamidine et à la tryparsamide chez les trypanosomés résistants au Mèlarsène. *I. S. C. T. R.*, 51/5. In *B. P. I. T. T.* n° 159/T.

ANNEXE

LOT I

Anciens malades ayant reçu au total 28 mg. 8/kg. de 3854 RP en 2 séries de 4 injections intraveineuses journalières chacune à la dose de 3 mg. 6/kg. et plafond de 180 mg. pour une injection. L'intervalle entre les 2 séries est de 8 à 15 jours.

1^{er} Groupe : Malades traités de nombreuses fois avant l'emploi du 3854 RP.

a) Malades sans parasites décelables.

SUCCÈS

F. 5094 : A résisté à la tryparsamide, à moranyl + tryparsamide, puis à la tryparsamide.

Avant : Sg.=OT, L. C.-R.=90,0-30-OT.

En fin de cure : Sg.=OT, L. C.-R.=4-0,22-OT.

5 mois après : Sg.=OT, L. C.-R.=5-0,20-OT.

9 mois après : Sg.=OT, L. C.-R.=1-0,20-OT.

F. 5107 : Anciens traités d'Impfondo 1942.

Avant : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R.=34-0,40-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=5-0,38-OT.

6 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,24-OT.

10 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=10-0,22-OT.

14 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,20-OT.

19 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=1-0,25-OT.

Benjoin : 222.222.222.200.000.0

28 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,22-OT.

F. 4932 : A résisté à la tryparsamide et à moranyl + tryparsamide.

Avant : 20-1-50 : 3/C=OT, L. C.-R.=62-0,40-OT.

6 semaines après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=6-0,22-OT.

4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=5-0,22-OT.

17 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=3-0,20-OT.

F. 4949 : A résisté à la pentamidine, à la tryparsamide et à moranyl + tryparsamide.

Avant : 11-12-50 : 3/C=OT, L. C.-R.=25-0,35-OT.

Après cure : 2-2-51 : 3/C=OT, L. C.-R.=5-0,30-OT.

Après 4 mois : 14-5-51 : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,35-OT.

Après 11 mois : 28-12-51 : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,30-OT.

F. 4707 : A résisté à la tryparsamide, au moranyl, à la lomidine suivie de tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=56-0,40-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,40-OT.

Après 3 mois : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,22-OT.

Après 7 mois : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R.=3-0,24-OT.

F. 4714 : A résisté à la tryparsamide et à moranyl + tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=100-0,40-OT. Non revu après cure.

11 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=7-0,20-OT.

13 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=7-0,22-OT.

F. 4535. Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=28-0,35-OT.

4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=3-0,30-OT.

7 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=0-0,35-OT.

F. 5314 : A. T. Mossaka : Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=117-0,55-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=33-0,40-OT.

11 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=1-0,25-OT.

17 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,30-OT.

Benjoin : 000.000.021.000.000.0.

F. 5238 : A. T. Loukolela 1949 : Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=25-0,30-OT.

Après : 3/C=OT, L. C.-R.=14-0,20-OT.

3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,18-OT.

8 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=5-0,20-OT.

F. 5226 : A. T. Loukolela Congo Belge : Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=34-0,35-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=9-0,40-OT.

3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=11-0,30-OT.

6 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=12-0,35-OT.

9 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,25-OT.

13 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=1-0,35-OT.

Benjoin : 000.002.222.222.000.0.

18 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=0-0,20-OT.

F. 5187 : A. T. Itoumbi 1949.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=104-0,35-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,24-OT.

4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,22-OT.

14 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,20-OT.

20 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=1-0,20-OT.

Benjoin : 000.001.222.100.000.0.

24 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=0-0,20-OT.

Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

ÉCHECS

F. 4982 : Traité par 3177 à raison de 1 mg. 5/kg. en 2 séries de 7 injections intraveineuses ; intervalle entre les 2 séries = 1 mois.

Avant : 3177 : 3/C=OT, L. C.-R.=250-0,65-+T.

Après : 3177 : 3/C=OT, L. C.-R.=195-0,40-+T.

Avant : 3854 RP : 3/C=OT, L. C.-R.=25-0,40-OT.

En fin de cure : 3/C=OT, L. C.-R.=30-0,40-OT, non revu.

F. 4925 : Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=130-0,40-OT.

Fin de cure : 3/C=OT, L. C.-R.=60-0,42-OT.

Benjoin : 002.012.222.200.000.0.

3 mois et 16 jours après fin de cure : 3/C=OT, L. C.-R.=255-0,50+T.

Benjoin : 122.222.222.221.000.0.

F. 987 : Avant : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R.=28-0,30-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,24-OT.

3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=8-0,30-OT.

8 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=22-0,30-OT.

Après 12 mois et une nouvelle série intercalaire de 3854 RP en (3-6 x 4), dans l'espoir de consolider les résultats acquis, on observe : 3/C=OT, L. C.-R.=64-0,35-+T.

F. 3994 : Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=18-0,55-OT.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,45-OT.

Après 3 mois 1/2 : 3/C=OT, L. C.-R.=58-0,30-OT.

Benjoin : 022.212.222.220.000.0.

15 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=55-0,35-OT.

F. 5053 : Malade du début 1949 traité par 2 cures de Mel B en 2 séries chacune de 4 injections intraveineuses journalières à raison de 3 mg. 6/kg. de produit avec Mx.180 mg. en 1 fois, intervalle 9 jours entre 2 séries et 2 mois entre les 2 cures = échec.

Avant 3854 RP : 3/C=OT, L. C.-R.=79-0,40-OT.

Au premier contrôle, 20 jours après la fin du traitement, on observe : 3/C=OT, L. C.-R.=114-0,40-+T.

b) Malades présentant des trypanosomes dans L. C.-R.
avant traitement au 3854 RP.

SUCCÈS

F. 4895 : A. T. résistant à lomidine, tryparsamide et tryparsamide + moraynl.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=103-0,05-+T.

Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=11-0,30-OT.

7 mois après (6-4-51) : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,25-OT.

Benjoin : 000.022.222.221.000.0.

F. 4913 : A. T. résistant à la lomidine, puis à différentes reprises à la tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=147-0,60-+T.

Après cure : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R.=29-0,45-OT.

3 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=3-0,35-OT.
 5 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=6-0,30-OT.
 8 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=5-0,30-OT.
 Benjoin : 000.001.221.000.000.0.

F. 5012 : A. T. de N'Gabé ; a résisté au moranyl et à la tryparsamide :

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R.=405-0,55-+T.
 Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R.=42-0,45-OT.
 5 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=31-0,35-OT.
 Benjoin : 022.222.222.200.000.0.

9 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=3-0,35-OT.

13 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=2-0,35-OT.

F. 4890 : A. T. N'Gabé 1946 ; a résisté à la lomidine, à la tryparsamide à différentes reprises et au moranyl + tryparsamide.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R.=355-0,40-+T.

Après fin cure : $3/C=OT$, L. C.-R.=6-0,40-OT.

5 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=4-0,24-OT.

11 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=3-0,25-OT.

Benjoin : 001.002.222.200.000.0.

17 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=1-0,20-OT.

23 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=3-0,25-OT.

F. 4767 : A résisté à la lomidine, à la tryparsamide et au moranyl + tryparsamide.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R.=57-0,40-+T.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R.=5-0,35-OT.

2 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=6-0,24-OT.

5 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=1-0,22-OT.

9 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=1-0,24-OT.

14 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=2-0,22-OT.

Benjoin : 000.002.221.000.000.0.

22 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=0-0,20-OT.

31 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=0-0,18-OT.

Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

ÉCHECS

F. 3550 : A résisté au moranyl, à l'orsanine sodique, à la tryparsamide et à la lomidine, etc...

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R.=161-0,40-+T.

Après cure : $3/C=OT$, Pst.=OT, L. C.-R.=17-0,40-OT.

1 an après : $3/C=OT$, L. C.-R.=11-0,30-OT.

15 mois 1/2 : après : $3/C=OT$, L. C.-R.=80-0,40-OT.

Benjoin : 012.222.222.000.000.0.

Remis en traitement à la tryparsamide sans succès.

F. 5267 : A. T. de Mouyondzi.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R.=53-0,70-+T.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R.=85-0,35-OT.

2 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R.=69-0,50-OT.

Benjoin : 002.222.222.100.000.0.

Repris par tryparsamide : non revu.

F. 5371 : A. traité de Mossaka.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 160-0,45- + T.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 16-0,35-OT.

3 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,25-OT.

Après 5 mois 20 jours : $3/C=OT$, L. C.-R. = 34-0,35-OT.

Repris par tryparsamide avec bon résultat se maintenant depuis 5 mois.

2^e Groupe : Malades ayant reçu une ou deux séries de tryparsamide précédées ou non d'une attaque à la lomidine ou au moranyl avant leur traitement par l'arsobal.

a) Malades sans parasites décelables.

SUCCÈS

F. 5225 : Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 75-0,25-OT.

En fin de cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 14-0,30-OT.

Après 4 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 10-0,20-OT.

Après 6 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 5-0,20-OT.

Après 9 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 2-0,18-OT.

Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

Après 15 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 6-0,20-OT.

Après 19 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

F. 5143 : Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 108-0,40-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 17-0,32-OT.

2 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 18-0,28-OT.

5 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 10-0,20-OT.

8 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 4-0,24-OT.

Benjoin : 000.000.222.200.000.0.

13 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 9-0,20-OT.

16 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 1-0,20-OT.

F. 4904 : Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 49-0,35-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 5-0,22-OT.

3 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 8-0,20-OT.

8 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,20-OT.

15 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 2-0,18-OT.

Benjoin : 000.001.222.000.000.0.

F. 4887 : Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 80-0,24-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 12-0,25-OT.

3 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 4-0,22-OT.

6 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 2-0,18-OT.

13 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 7-0,20-OT.

17 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,15-OT.

F. 5132 : Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 155-0,50-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 13-0,35-OT.

Benjoin : 122.212.222.200.000.0.

4 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 13-0,35-OT.

8 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,25-OT.

12 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 1-0,20-OT.

Benjoin : 001.102.222.210.000.0.

- F. 5160 : Avant : 3/C=OT, L. C.-R. = 20-0,40-OT.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R. = 10-0,20-OT.
 7 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 2-0,20-OT.
 Benjoin : 002.002.222.100.000.0.
 14 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

ÉCHECS

- F. 5283 : Avant : 3/C=OT, L. C.-R. 26-0,22-OT.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R. = 33-0,25-OT.
 5 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 19-0,18-OT.
 Benjoin : 000.002.222.000.000.0.
 8 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 28-0,25-OT.
 11 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 60-0,20-OT.
 Pst. = OT, hémoculture = OT.
 14 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 73-0,20-OT.
- F. 4892 : Malade Lomidino et tryparsamido-résistant :
 Avant : 3/C=OT, L. C.-R. = 57-0,40-OT.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R. = 21-0,35-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 27-0,40-OT.
 9 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 280-0,60-OT, traité tryparsamide, puis par moranyl + tryparsamide, mais sans succès.
- F. 4947 : Avant : 3/C=OT, L. C.-R. = 117-0,30-OT.
 Après cure : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R. = 9-0,22-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 28-0,22-OT.
 Est alors de nouveau traité au 3854 RP et l'on observera 3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 170-0,35-OT.

b) Malades avec trypanosomes dans le L. C.-R.

SUCCÈS

- F. 5231 : A résisté à une série de tryparsamide.
 Avant 3854 RP=3/C=OT, L. C.-R. = 255-0,50- + T.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R. = 8-0,20-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 2-0,18-OT.
 Benjoin : 002.022.222.100.000.0.
 10 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 8-0,22-OT.
 13 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 2-0,18-OT.
 Benjoin : 001.000.220.000.000.0.
- F. 5271 : A résisté à une série de moranyl + tryparsamide.
 Avant 3854 RP=3/C=OT, L. C.-R. = 405-0,40- + T.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R. = 37-0,35-OT.
 2 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 20-0,22-OT.
 16 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 10-0,25-OT.
 Benjoin : 000.002.222.000.000.0.
- F. 5011 : A résisté à la lomidine et à la tryparsamide.
 Avant : 3/C=OT, L. C.-R. = 129-0,28- + T.
 Après cure : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R. = 7-0,22-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R. = 2-0,20-OT.
 Benjoin : 001.002.222.000.000.0.

8 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=3-0,22-OT.
 11 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=1-0,22-OT.
 18 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,20-OT.
 Benjoin : 000.002.222.200.000.0.
 24 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=1-0,20-OT.

ÉCHECS

F. 5300 : A résisté à une seule série de tryparsamide.
 Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=225-0,40-+T.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=22-0,20-OT.
 4 mois 1/2 : 3/C=OT, L. C.-R.=175-0,45-+T.
 Est alors traité sans succès par moranyl + tryparsamide.
 F. 5307 : A résisté à une cure par moranyl + tryparsamide.
 Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=250-0,40-+T.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=60-0,30-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=400-0,40-OT.
 Une nouvelle cure de 3854 RP est alors faite et l'on observe encore
 au contrôle suivant : 3/C=OT, L. C.-R.=455-0,75-OT.

LOT II

Malades ayant reçu au total 21 mg. 6/kg. de 3854 RP en 2 séries de 3 injections intraveineuses chacune faites à jour passé à raison de 3 mg. 6/kg. et plafond de 180 mg. pour une seule injection : soit (3,6×3) (2). Intervalle entre les 2 séries : 8 à 15 jours.

1^{er} Groupe : Malades soumis à différentes thérapeutiques avant leur traitement par l'arsobal.

a) Malades non parasités.

SUCCÈS

F. 5032 : A. T. dépisté à la période L. S. ; a résisté à la pentamidine (10 injections intramusculaires journalières de 5 mg./kg. chacune), à la tryparsamide et au moranyl + tryparsamide.
 Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=105-0,35-OT.
 Après la cure : 3/C=OT, Pst.=OT, L. C.-R.=4-0,20-OT.
 Benjoin : 000.002.220.000.000.0.
 Après 5 mois : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,18-OT.
 F. 5365 : A. T. de Mossaka en 1948.
 Avant traitement : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,20-OT.
 Après la cure : 3/C=OT, L. C.-R.=7-0,20-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=14-0,20-OT.
 Benjoin : 000.002.221.000.000.0.
 F. 5370 : A. traité de Dolisie 1950.
 Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=100-0,45-OT.
 Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=13-0,30-OT.
 4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=16-0,20-OT.

7 mois 1/2 après : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,20-OT.
Benjoin : 002.102.222.000.000.0.

F. 3255 : A résisté au moranyl + tryparsamide, puis à la tryparsamide seule.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=33-0,35-OT.
Fin de cure : 3/C=OT, L. C.-R.=11-0,35-OT.
4 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=6-0,25-OT.
7 mois 1/2 après : 3/C=OT, L. C.-R.=2-0,22-OT.

F. 5185 : Dépisté à la période L. S. en 1950 ; a résisté à la pentamidine (10 injections intramusculaires de 5 mg./kg. chacune) à différentes séries de tryparsamide, puis à moranyl + tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=18-0,55-OT.
Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=4-0,50-OT.
3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=5-0,40-OT.
Benjoin : 000.002.222.200.000.0.
5 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=3-0,30-OT.
Benjoin : 000.002.222.210.000.0.
8 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=0-0,35-OT.
Benjoin : 000.000.022.000.000.0.

ÉCHEC

F. 5275 : A résisté à moranyl + tryparsamide, puis à la tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=120-0,30-OT.
Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=60-0,25-OT.
3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=70-0,25-OT.
7 mois 1/2 après : 3/C=OT, L. C.-R.=335-0,55-+T.
Benjoin : 222.222.222.222.000.0.

b) Malades parasités dans le L. C.-R.

ÉCHEC

F. 5316 : A résisté à deux séries de moranyl + tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=210-0,55-+T.
Après cure : 3/C=OT, L. C.-R.=69-0,38-OT.
2 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=140-0,60-OT.
3 mois après : 3/C=OT, L. C.-R.=68-0,55-OT.
Est alors traité à la tryparsamide.

2^e Groupe : Malades ayant reçu seulement une à deux séries de tryparsamide précédées ou non d'une attaque à la lomidine ou au moranyl avant leur traitement au 3854 RP.

a) Malades sans parasites décelables.

SUCCÈS

F. 5079 : A. T. dépisté à la période de R. M. ; a résisté à la lomidine et à deux séries de tryparsamide.

Avant : 3/C=OT, L. C.-R.=27-0,35-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 8-0,28-OT.

Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

4 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 1-0,20-OT.

Benjoin : 000.022.222.000.000.0.

8 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,20-OT.

F. 5279 : A. T. dépisté au stade M. E., a reçu 8 « Lomidine » suivies de 12 « tryparsamide ».

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 23-0,22-OT.

Fin cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 12-0,22-OT.

Benjoin : 000.002.220.000.000.0.

3 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 10-0,35-OT.

5 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 5-0,18-OT.

9 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

F. 5256 : A. T. dépisté au stade M. E., en mauvais état général, il reçoit 2 séries de tryparsamide et résiste.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 20-0,20-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 1-0,25-OT.

Après 3 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 4-0,20-OT.

Benjoin : 000.002.222.200.000.0.

Après 6 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 9-0,20-OT.

F. 5374 : Dépisté à la période nerveuse, a résisté à une série de 8 Lomidine suivie de 12 tryparsamide.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 18-0,30-OT.

Après 5 mois $1/2$: $3/C=OT$, L. C.-R. = 4-0,25-OT.

F. 5405 : Dépisté au stade de M. E. en mauvais état général, il reçoit 12 injections de tryparsamide.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 85-0,30-OT.

Après cure de 3851 RP : $3/C=OT$, L. C.-R. = 12-0,20-OT.

Benjoin : 002.202.222.000.000.0.

Après 5 mois $1/2$: $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,25-OT.

Benjoin : 012.102.222.000.000.0.

F. 5346 : Dépisté au stade M. E. en très mauvais état général, il reçoit 2 séries de 12 tryparsamide.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 30-0,35-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 3-0,25-OT.

Après 3 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 4-0,20-OT.

Après 6 mois : $3/C=OT$, L. C.-R. = 5-0,20-OT.

Benjoin : 000.000.000.000.000.0.

ÉCHEC

F. 5413 : Dépisté au stade M. E., reçoit lomidine, suivie de tryparsamide.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 370-0,35-OT.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 69-0,38-OT.

4 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 58-0,20-OT.

Benjoin : 222.222.200.000.0.

7 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 245-0,40-OT.

b) Avec parasites dans le L. C.-R.

SUCCÈS

F. 5339 : Dépisté au stade M. E., reçoit 2 séries de tryparsamide et résiste.

Avant : $3/C=OT$, L. C.-R. = 1035-0,90-+ T.

Après cure : $3/C=OT$, L. C.-R. = 18-0,30-OT.

2 mois après : $3/C=OT$, L. C.-R. = 11-0,25-OT.

Benjoin : 001.202.222.210.000.0.

QUELQUES RÉFLEXIONS.

A PROPOS DE LA CHUTE ARTIFICIELLE DU PALUDISME
DANS UN SECTEUR A HAUTE ENDÉMICITÉ PALUSTRE
EN PAYS TROPICAL (GUADELOUPE)

Par R. ALDIGHERI (*)

Dans son étude sur l'endémo-épidémie palustre à la Guadeloupe LANGUILLON décrit quatre zones de forte endémicité :

- 1) La Côte Ouest de la Guadeloupe de Basse-Terre à Deshaies.
- 2) La région de Goyave sur la Côte Est de la Guadeloupe.
- 3) La zone de Vieux-Bourg sur la Côte Ouest de la Grande Terre.
- 4) Une zone triangulaire délimitée par le Moule, Gosier et la Pointe des Châteaux.

Il nous a été donné de reprendre, comme médecin de Secteur de Lutte antipaludique, l'étude de la première de ces régions appelée Côte Sous-le-Vent du fait de sa situation par rapport à l'alizé.

Avant d'aborder la question du paludisme il convient de préciser à grands traits les caractères géographiques présentés par cette zone. Il s'agit d'une étroite bande de territoire orientée du Nord au Sud, étagée entre la mer et la chaîne montagneuse axiale, d'origine volcanique dans leur ensemble, d'altitude moyenne de l'ordre de 1.000 m. Le caractère récent de ce volcanisme qui se traduit par un relief vigoureux, dû à une série de centres d'émission échelonnés depuis le Piton de Sainte-Rose jusqu'au Houelmont.

Des coulées sont marquées par des échines souvent abruptes descendant vers la mer où elles donnent des presqu'îles. Entre ces coulées les zones de projection, plus sensibles à l'érosion et travaillées par les rivières et les ravines particulièrement actives en pays tropical, ont abouti à la formation de vallées encaissées débouchant vers le littoral. Dans son ensemble la côte, fermée d'une alternance

(*) Séance du 11 juin 1952.

de saillants et de rentrants, est difficilement pénétrable. On peut y distinguer selon l'altitude trois zones successives :

- 1) Une zone basse où débouchent les vallées (la plus intéressante en ce qui concerne le paludisme).
- 2) Une zone moyenne.
- 3) Une zone haute dite des habituées.

Sur certains points la Côte Sous-le-Vent se différencie de la Guadeloupe dont le climat de type tropical est déjà fortement modifié par sa situation insulaire et la présence des vents alizés de l'Atlantique. Elle va présenter une triple particularité au point de vue climatique due au caractère de fœhu que prend l'alizé.

- 1) Une anomalie thermique positive qui peut être de l'ordre de deux à trois degrés en moyenne par an.
- 2) Une absence relative de vents.
- 3) Une anomalie pluviométrique négative d'autant plus sensible que la barrière montagneuse qui protège la Côte est plus haute.

La sécheresse est marquée en période dite de Carême (février à mai), les pluies redeviennent relativement abondantes en saison chaude ou « hivernage » de juillet à octobre.

Les rivières à caractère torrentiel charrient de grosses quantités d'alluvions qui se déposent au pied de la montagne. L'accumulation de ces matériaux modifie le profil de leur cours inférieur divisé en de multiples bras. En outre, l'absence de marées favorise cet alluvionnement. Par ailleurs, les mouvements locaux d'affaissement et de soulèvement créent des plages surélevées défavorables à l'écoulement des eaux formant comme à Bouillante de larges hémicycles où l'on trouve un sol marécageux insuffisamment drainé ; par cela la Côte Sous-le-Vent est certainement la région la plus impaludée à cause de la fréquence de ces marigots. En plus d'un endroit, en particulier sur les promontoires, au niveau de la côte elle-même, la végétation devient nettement xérophytique avec des savanes jaunies et brûlées par le soleil, il est fréquent de constater la présence d'arbustes à feuilles vernissées et de cactacées (raquettes, cierges). Au moment des pluies, nombreuses sont ces collections d'eau s'accumulant dans les dépressions naturelles, créant autant de gîtes favorables au développement des espèces anophéliennes locales.

La zone moyenne et la zone haute sont, par contre, moins infestées, mais cependant pour la première d'entre elles on ne doit éliminer d'emblée la présence des anophèles, car là encore il faut s'attacher à déceler les gîtes larvaires si peu étendus qu'ils soient.

Conséquence du relief, l'isolement des populations de la Côte Sous-le-Vent mérite d'être souligné, le brassage des masses humaines est moins intense qu'ailleurs dans son ensemble, il s'agit de

populations très noires peu métissées. Toutefois, en raison des conditions de travail difficiles, certains travailleurs émigrent vers les centres économiques actifs de la Grande-Terre ou vers Sainte-Rose (Usine du Comté), Bonne-Mère et Lamentin (Usine Grosse Montagne) ou encore vers les secteurs bananiers du Sud : Saint-Craude, Gourbeyre, Trois-Rivières ; cette émigration prend rarement un caractère définitif, il s'agit, le plus souvent, de travailleurs saisonniers qui reviennent vers leurs cases entre les périodes de gros travaux et pour chaque fête. Cependant ce mouvement de population dont le point de départ est situé dans une région de forte endémicité palustre n'est pas à négliger en malariologie, il augmente en effet les possibilités de développement d'un paludisme d'apport dans une zone où le pourcentage était antérieurement bas (*).

ETUDE DU PALUDISME

La première enquête épidémiologique du paludisme en Guadeloupe fut faite par LÉGER (1931). Ce travail a été repris plus tard par COURMES qui établit les indices spléniques et plasmodiques des différentes localités de 1940 à 1947. Avant le début de la première campagne antipaludique (1950) entreprise sous la direction du Professeur SAUTET, LANGUILLON fit une mise au point de l'endémie palustre en Guadeloupe ; son enquête eut lieu au moment du maximum épidémique et porta sur l'ensemble du pays.

Reprenant ce travail mais seulement dans un secteur, celui de la Côte Sous-le-Vent, nous avons effectué les contrôles six mois et un an après le début de la campagne antimalarique.

ENQUÊTES SCOLAIRES

Comme l'avait fait notre prédécesseur nous nous sommes adressés pour nos enquêtes aux enfants des écoles. Cette population scolaire, du fait de la diversité de son recrutement constitue un excellent champ d'investigation, car elle groupe dans un même centre les enfants venant de différentes sections (ou subdivisions d'un territoire communal) assez éloignées les uns des autres. On voit difficilement d'ailleurs quel serait le mode de contrôle plus pratique en raison de la dispersion de la population ; le système des dispensaires n'amènerait au médecin que des malades, de plus en raison des habitudes locales les rassemblements de population, comme cela se fait en territoire africain, seraient voués à l'échec.

Par ce système de contrôle qui semble le mieux adaptable au pays

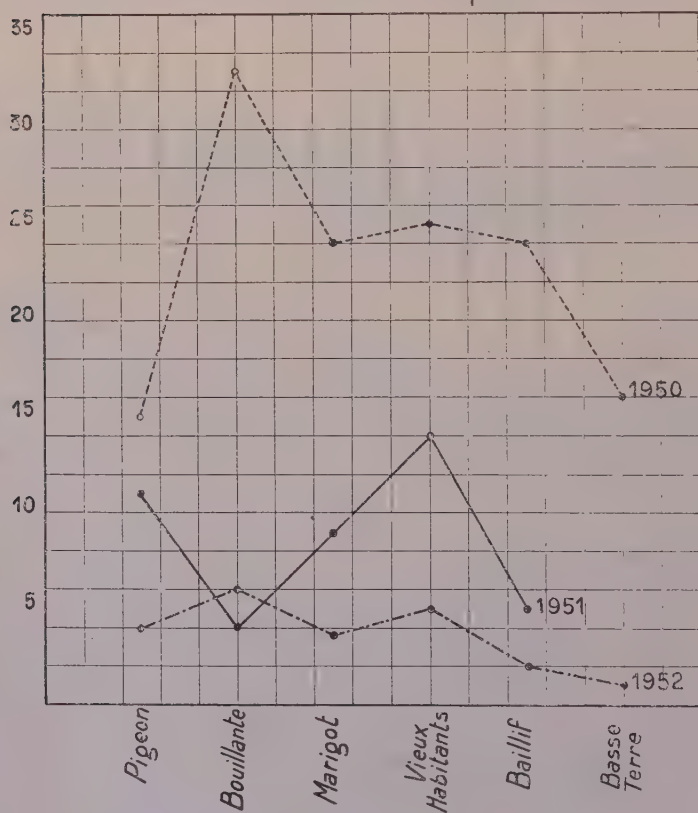
(*) Nous remercions vivement M. G. LASSERRE qui a eu l'extrême obligeance de nous guider dans l'étude géographique de cette région.

et comme par ailleurs on sait que la malaria atteint électivement les enfants, il est donné d'apprécier avec une approximation assez grande le degré d'impaludation d'une commune et même, allant plus loin, de préciser les indices d'une section. En règle les contrôles ont porté pour chaque école sur cent enfants, ce qui élimine en gros la part du hasard ; nous avons groupé autant de garçons que de filles de 6 à 13 ans, classés selon leur section d'origine.

INDICE SPLÉNIQUE. TECHNIQUE D'EXAMEN.

Chaque sujet a été examiné debout et couché, ce second temps est nécessaire afin d'éliminer certaines causes d'erreur dans l'appréciation d'une splénomégalie, la plus fréquente étant due à la défense abdominale chez un enfant émotif redoutant l'examen ; d'autre part,

Indice Splénique: 1950 avant DDT rémanent
1951 6 mois après DDT rémanent
1952 1 an après DDT rémanent



un relâchement musculaire total est indispensable chez des sujets aux muscles déjà développés.

Rappelons qu'il s'agit en règle de petits campagnards entraînés aux pénibles travaux des cultures devant parcourir souvent de longues distances en région accidentée pour rejoindre le groupe scolaire.

ECHELLE SPLÉNOMÉTRIQUE

Afin de s'appuyer sur une mensuration standard le degré de splénomégalie a été évalué selon l'échelle utilisée par HACKETT.

RÉSULTATS

Comme il a été précisé plus haut, l'enquête de 1950 avait été faite par les soins du Médecin Commandant LANGUILLON, avant l'emploi des insecticides à action rémanente, seuls étaient distribués dans cette région les médicaments antipalustres. Elle avait eu lieu à la période correspondant à la poussée épidémique et avait porté sur un ensemble de 340 enfants; on avait choisi comme élément de comparaison 150 enfants des écoles de Basse-Terre, ville proche de la limite Sud de la Côte Sous-le-Vent, soit un total de 490 sujets examinés.

Le premier contrôle datant de juin-juillet 1951 a été fait par nos soins (sauf Bouillante, Médecin Commandant LANGUILLON), il se situe six mois après le début de la campagne de désinsectisation : 402 enfants ont été examinés dans les écoles de la Côte Sous-le-Vent à cette période.

Le second contrôle a porté sur 490 sujets (Côte Sous-le-Vent), il a été complété par l'examen de 200 enfants de Basse-Terre afin de comparer avec les chiffres de 1950, soit un total de 690 examens. En 1950 le Médecin Commandant LANGUILLON trouve à la Côte Sous-le-Vent des indices spléniques élevés puisque le maximum est 33 o/o pour Bouillante, le chiffre le plus bas 15 o/o; l'indice splénique moyen pour les 5 localités de 24,1 o/o.

Communes	Nombre d'enfants examinés	Totaux	Indice splénique
Baillif	50	12	24
Vieux-Habitants	100	25	25
Marigot	50	12	24
Bouillante	60	25	33
Pigeon	80	12	15

A la même époque à Basse-Terre 24 porteurs de splénomégalie étaient décelés sur 150 enfants ce qui donnait un indice splénique de 16 o/o.

En juin et juillet 1950 la régression est déjà nette : 14 o/o et 4 o/o sont trouvés comme chiffres limites, moyenne. Bouillante, la localité la plus impaludée, passe de 33 o/o à 4 o/o.

Communes	Nombre d'enfant-examinés	Totaux	Indice splénique
Baillif	52	3	5,7
Vieux-Habitants	100	14	14
Marigot	100	9	9
Bouillante (LANGOILLON)	50	2	4
Pigeon	100	11	11

Les indices spléniques sont en 1952 (février-mars) encore plus bas :

6 o/o et 2 o/o aux extrêmes = moyenne 4,06 o/o.

Communes	Nombre d'enfants-examinés	Totaux	Indice splénique
Baillif	100	2	2
Vieux-Habitants	100	5	5
Marigot	90	3	3,3
Bouillante	100	6	6
Pigeon	100	4	4

A Basse-Terre. — Sur 200 enfants 2 porteurs de splénomégalie sont identifiés, l'indice splénique est de 1 o/o. L'étude détaillée de ce pourcentage, certes peu élevé, mérite toutefois d'être poussée plus loin. Il faut savoir discriminer quel est l'apport de la ville et celui de la région environnante, les enfants ont été groupés selon leur domicile, les deux porteurs de splénomégalie sont originaires de la zone péri-urbaine (Rivière des Pères : 1, Petit Paris : 1) ; aucun des enfants demeurant en ville n'a présenté de rate augmentée de volume. On peut en déduire qu'à l'époque du contrôle l'infestation palustre, fort minime d'ailleurs, existe à proximité de Basse-Terre mais non dans la ville elle-même.

En 1950 on trouve	{	71 splénomégalies.	N° I
		9 splénomégalies.	N° II
		1 splénomégalie	N° III
En 1951	{	38 splénomégalies.	N° I
		1 splénomégalie	N° II
En 1952	{	19 splénomégalies.	N° I
		1 splénomégalie	N° II

Afin d'être complet nous avons rassemblé dans les tableaux qui suivent nos résultats de 1951 et de 1952 en indiquant par section d'origine le nombre d'enfants porteurs de splénomégalie.

Enquête juin-juillet 1951.

Localités visitées	Effectif total de l'école	Nombre d'enfants examinés	Splénomégalie			Selon le sexe		Totaux	Indice splénique ordinaire A	Origine selon la section
			I	II	III	♂	♀			
Baillif	290	52	6	6		2	1	3	6	Saint-Robert . . 2 Saint-Louis . . . 1
Vieux-Habitants	440	100	50	50	14	7	7	14	14	Jerry 4 Grande-Rivière. 3 Saint-Bourg. . . 2 Cousinière . . . 1 Boulevard . . . 1 Schœlcher . . . 1 Tarare 1 Val de l'Orge . . 1
Marigot	173	100	50	50	9	6	3	9	9	Marigot 4 Beaugendre. . . 2 Tarare 2 Mouchy 1
Pigeon	270	100	50	50	110	6	5	11	1	Loquet 5 Fromagère . . . 2 Bois Maller. . . 2 Galette 1 Pigeon 1
Bouillante (LANGUILLON)		50			2				4	

En résumé, si la régression de l'indice splénique est indiscutable et constitue l'un des résultats les plus tangibles des mesures de prophylaxie médicamenteuse et de dédétisation il n'en reste pas moins vrai que quelques remarques doivent être formulées.

La première concerne l'interprétation personnelle de l'examineur dans l'appréciation d'une splénomégalie, nous avons déjà dit plus haut quelles étaient les précautions à prendre au cours de l'examen pour éliminer toute cause d'erreur.

En second lieu, tenant compte du milieu tropical la constatation

Enquête février-mars.

Localités visitées	Effectif total de l'école	Nombre d'enfants examinés			Splénomégalie			Selon le sexe		Totaux	Indice splénique ordinaire	Origine selon la section
					I	II	III	♂	♀			
Bailif	300	100	50	50	2			1	1	2	2	Bois Rimbaud . 1 Bourg 1
Vieux-Habitants.	476	100	50	50	5			2	3	5	5	Marigot . . . 2 Beausoleil . . 1 Boulevard . . 1 Bourg 1
Marigot	160	90	45	45	2	1		3		3	3,3	Marigot . . . 2 S/le Morne . . 1
Pigeon	282	100	50	50	6			2	4	6	6	Pigeon 3 Fromager . . . 1 Bois Maler . . 1 Loquet 1
Bouillante . . .	348	100	50	50	4			1	3	4	4	Bourg 2 Courbaril . . . 2
Basse-Terre . .	703	200	100	100	2			1	1	2	1	Petit-Paris . . 1 Rivière des Pères . . 1

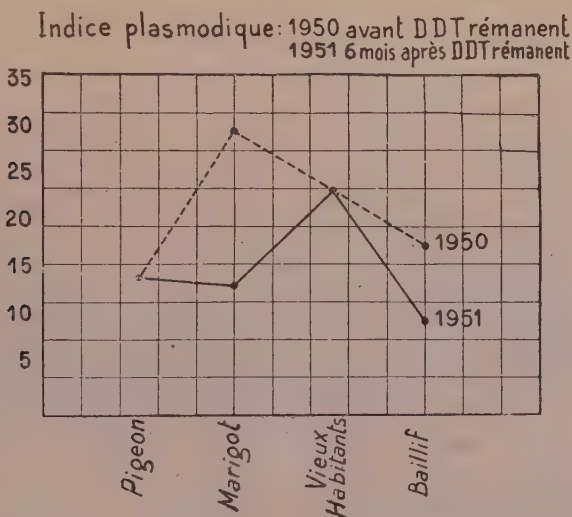
d'une rate augmentée de volume ne doit pas faire envisager obligatoirement une origine palustre, d'autres causes peuvent être évoquées ; ce sont :

- 1) les rates du rachitisme ;
- 2) les splénomégalies syphilitiques ;
- 3) les rates parasitaires en dehors du paludisme : la bilharziose particulièrement fréquente en Guadeloupe ;
- 4) les rates tumorales (sarcome) ;
- 5) enfin les splénomégalies épiphénomène d'une hémopathie familiale en raison du facteur ethnique local le diagnostic d'une anémie à hématies falciformes peut être soulevé (1 cas) mais si le diagnostic d'une étiologie palustre doit être retenu il faut savoir tenir compte des variations volumétriques de la rate, fonction du degré d'infestation, lui-même lié, dans le cas présent, au cycle saisonnier épidémique (phénomène de la rate accordéon).

De plus l'argument de la fréquence militera en faveur du paludisme, l'évolution régressive de la splénomégalie sous l'action d'une thérapeutique spécifique constituera une preuve supplémentaire si l'on prend soin de suivre périodiquement l'enfant.

INDICE PLASMODIQUE

L'étude de l'indice plasmodique s'est faite en 1950 et 1951 selon les mêmes modalités d'enquête que pour l'indice splénique, toutefois il ne nous a pas été donné de connaître dans le détail le protocole de notre prédécesseur pour les examens hématologiques; pour le contrôle de 1951, chez chaque sujet examiné cliniquement, il a été pratiqué une goutte épaisse et un frottis, au total 704 examens hématologiques.



Nous avons employé la coloration au *Giemsa* pour la goutte épaisse et la technique de *May-Grünwald-Giemsa* pour le frottis (Bouillante n'a pu être contrôlée en raison des vacances scolaires).

L'enquête de 1950 va montrer un indice plasmodique moyen de 21,75 o/o avec des chiffres limités de 18 o/o et 30 o/o.

Dans le détail on trouve un nombre de 47 porteurs de schizontes et de 13 porteurs de gamètes.

Six mois après, en juin-juillet 1951, l'indice plasmodiques moyens est à 16,50 o/o avec des chiffres extrêmes de 24 o/o et 10 o/o. 41 porteurs de schizontes sont décelés dont 3 présentent du Plas-

Communes	Nombre de sujets examinés	<i>Plasmodium falciparum</i>		Indice		Indice plasmodique
		S	G	S	G	
Baillif.	50	6	3	12	6	18
Vieux-Habitants	100	21	3	21	3	24
Marigot	50	12	3	24	6	30
Pigeon	80	8	4	10	5	15

modium malarix, le reste est infesté par *Plasmodium falciparum*, par contre le nombre de sujets porteurs de gamètes passe de 13 à 20. Ce fait mérite une explication, nous allons y revenir, on notera par ailleurs que chez trois enfants de Vieux-Habitants il a été trouvé à la fois des schizontes et des gamètes.

Communes	Nombre de sujets examinés	<i>Plasmodium falciparum</i>		<i>Plasmodium malarix</i>		Indice		Indice plasmodique	Origine selon la section
		S	G	S	G	S	G		
Baillif	52	3	2			6	4	10	Bourg 2 Saint-Louis. 2 Saint-Robert 1
Vieux-Habitants	100	19	7	1		20	7	24	Jerry 5 Bourg 4 Cousimère 4 Val de l'Orge 4 Grande-Rivière. 4 Schœlcher 3
Marigot	100	8	5	1		9	5	14	Tarare 3 Beaugendre. 2 Marigot. 1
Pigeon	100	8	6	1		9	6	15	Malendure 5 Bois Maller. 3 Pigeon 2 Loquet 2 Galette 2 Fromagère 1

Il nous a paru intéressant par ailleurs d'établir le pourcentage gamétocytaire par rapport à l'indice plasmodique pour juger de l'évolution possible de ce paludisme local.

Communes	1950			1951		
	Indice plasmodique	Indice gamétocytaire	Proportion	Indice plasmodique	Indice gamétocytaire	Proportion
Pigeon	15	5	33 o/o	15	6	33 o/o
Marigot	60	6	20 »	14	5	35 »
Vieux-Habitants .	24	3	12,5 »	24	7	29,1 »
Baillit	18	6	33 »	10	4	40 »

Nous savons en effet, d'après l'hypothèse de SAUTER, que l'augmentation ou la régression spontanée du paludisme pour une race de plasmodium reste fonction d'une plus ou moins grande aptitude à former des gamètes. Déjà, en 1950, l'indice gamétocytaire est élevé; la moyenne du rapport indice gamétocytaire sur indice plasmodique pour les quatre communes est de 24,62.

En 1951, ce rapport est sensiblement augmenté (moyenne 34,27), ce qui plaide en faveur d'un accroissement possible de la transmissibilité et laisse craindre une recrudescence de l'endémie palustre. Ceci garde toute sa valeur pour un paludisme qui évolue spontanément. Mais, dans ce cas particulier, qui est celui d'un secteur de grande endémicité, sans tendance à la régression spontanée, les résultats ont été obtenus artificiellement par régression provoquée et non spontanée de l'indice plasmodique, conséquence d'une thérapeutique spécifiquement schizonticide utilisant quinine, quina-crène, nivaquine ou paludrine mais respectant les gamètes.

Quoi qu'il en soit, cet artifice thérapeutique mis à part, l'abaissement du rapport $\frac{\text{Indice gamétocytaire}}{\text{Indice plasmodique}}$ garde sa valeur pour une population non traitée et plaide en faveur d'une évolution favorable pour une région donnée.

En définitive, deux notions se dégagent de ce chapitre :

1) Le paludisme n'est jugulé qu'en apparence grâce à l'action schizonticide des médicaments, il reste toutefois dangereux par la présence du taux élevé des gamètes par rapport à l'indice plasmodique.

2) Il est indiqué dans le cas présent d'utiliser une action médicamenteuse conjuguée visant à détruire à la fois schizontes et gamètes.

PLASMODIUM EN CAUSE

Deux espèces d'hématozoaires : *P. falciparum* et *P. malariae* ont été décelés chez les autochtones au cours de notre enquête, les résultats s'établissent comme suit :

— Schizontes de <i>Plasmodium falciparum</i> . . .	55
— Schizontes de <i>Plasmodium malariae</i> . . .	3
— Gamètes de <i>Plasmodium falciparum</i> . . .	16

P. falciparum apparut comme le principal responsable de l'endémie, sa répartition se fait de façon uniforme sur l'ensemble du territoire ; pour *P. malariae* les 3 cas ont été isolés dans les différentes localités suivantes :

— Vieux-Habitants	1 cas
— Marigot	1 cas
— Pigeon	1 cas

Constatation d'ordre négatif, aucun porteur de *Plasmodium vivax* n'a été dépisté, cet hématozoaire ne semble pas jouer actuellement un rôle dans l'épidémiologie du paludisme en Guadeloupe.

Signalons à ce sujet qu'en 1950 et 1951 tant au laboratoire de Saint-Claude (Pr. SAUTET) qu'à l'Institut Pasteur (Médecin-Commandant LANGUILLON) il n'a pas été retrouvé. Comment se fait-il que sa présence ait été décrite autrefois et cela par différents auteurs ? On ne peut répondre. S'agit-il d'une erreur d'interprétation dans les examens hématologiques ? Ceci est peu vraisemblable en raison du nombre des examens pratiqués. A-t-il disparu ? Quoi qu'il en soit, la possibilité d'un nouvel apport exogène reste vraisemblable.

Quant à *P. malariae*, si sa participation est discrète, il n'en reste pas moins vrai qu'elle est effective ; contrairement à ce que l'on avait cru, il n'est pas localisé uniquement en Grande-Terre.

Sa présence a déjà été signalée en Guadeloupe antérieurement à l'enquête de 1951 (Pr. SAUTET). Mais son apparition semble décalée dans le temps par rapport à *P. falciparum*, *P. malariae* ne se manifestant que lorsque l'endémie à *P. falciparum* est à sa période de déclin.

ENDÉMIE PALUSTRE

Le dépouillement de la statistique du Laboratoire de Saint-Claude (ce centre groupe les examens de la Côte Sous-le-Vent) permet d'établir la répartition mensuelle des examens positifs. Certes les chiffres trouvés sont peu élevés, mais il faut rappeler que la Côte Sous-le-Vent, en 1951, a été soumise à une prophylaxie médicamenteuse intense et que par deux fois les équipes ont effectué des pulvérisations.

	Janv.	Févr.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juill.	Acût	Sept.	Oct.
Laboratoire départemental de St-Claude.	3	0	1	0	1	1	0	0	3	2

Ce caractère saisonnier à poussée annuelle qui débute aux environs de septembre-octobre pour se prolonger jusqu'en février-mars a été souligné par le Professeur SAUTET dans son rapport de 1952 lorsqu'il compare les chiffres actuels avec ceux de 1939 établis par le Médecin Lieutenant-Colonel COLIN qu'on peut en donner. L'explication repose sur le développement de la faune anophélienne qui trouve des conditions optima d'expansion peu de temps après le début de la saison des pluies (hivernage) en raison de la multiplication des gîtes temporaires.

RÉGRESSION DU PALUDISME

Elle a déjà été signalée au moment de l'étude de l'indice splénique et de l'indice plasmodique.

Cependant il nous a paru intéressant de la schématiser par les courbes suivantes :

ANOPHÉLISME

Le paludisme est propagé en Guadeloupe par trois espèces anophéliennes locales identifiées par SEVENET en 1936, ces observations ont été confirmées par la suite par FLOCH et ABONNENC (Mission de CHASSIGNET, 1945) et, plus près de nous, par LANGUILLON (1950).

Ce sont : *Anopheles (N) aquasalis*.

Anopheles (N) albimanus.

Anopheles (N) argyritarsis.

TECHNIQUE D'ÉTUDE

Les captures d'adultes en raison des mœurs des espèces locales ne peuvent être effectuées que par l'intermédiaire de piège. Par contre l'étude larvaire, du fait de la multiplication des gîtes temporaires, est plus aisée.

Il ne nous appartient pas ici de reprendre une étude entomologique détaillée de ces espèces, par contre il apparaît primordial d'insister sur certains caractères biologiques :

1) *Exophilie*. — Pénétrant dans les maisons pour prendre leur repas sanguin les anophèles les quittent très tôt pour regagner leurs refuges externes. Ceci explique le petit nombre d'adultes capturés dans les maisons.

2) *Anthropophilie relative*. — Ces moustiques dans une certaine mesure sont anthropophiles, car on ne voit guère comment expliquer d'une autre façon une endémicité élevée comme à Bouillante

avec un indice splénique de 33 o/o en 1950 ; toutefois leur présence en grand nombre dans les pièges où le facteur d'attraction est un animal incline à croire qu'il s'agit plutôt d'une zoophilie indifférenciée (une étude détaillée des précipitines mériterait d'être entreprise pour résoudre ce problème).

VARIATIONS DE L'ANOPHÉLISME EN FONCTION DE LA DÉDÉTISATION

1) *Adultes*. — Le système des pièges permet de suivre avec précision les effets des insecticides à action rémanente sur la faune anophélienne.

A Pigeon et Malendure, bourgades situées en zone d'endémicité importante nous avons obtenu pour décembre 1951, janvier et février 1952 après deux pulvérisations dans l'année, la seconde remontant à septembre, les résultats suivants : 340 *Culex* et *Aedes*, 10 anophèles. Ce qui traduit un faible pourcentage d'anophélisme, le piège étant situé dans des conditions optima de capture à 25 m. du marais.

2) *Larves*. — Avant la dédétisation des maisons et des marais les enquêtes de prospection larvaire avaient donné les chiffres suivants :

Gîte du Pont de Bouillante :

200 larves au m²

A. Albimanus et surtout *Aquasalis*

Gîte du canal de Bouillante :

50 larves au m²

A. Albimanus et surtout *Aquasalis*

Gîte du marais de Marigot :

100 larves au m²

A. Albimanus et surtout *Aquasalis*

De janvier 1951 à février 1952 les prélèvements faits sur ces gîtes ont été négatifs, à l'exception d'une larve trouvée à Marigot en décembre 1951, par contre il n'était observé de faibles variations sur un gîte témoin aux environs de Rocroi.

Chimioprophylaxie. — En prenant pour règle de distribuer des médicaments antipalustres dans les communes et sections où l'indice splénique dépassait 10 o/o les écoles de la Côte Sous-le-Vent ont été soumises à une large prophylaxie chimique. Selon la nature du produit les distributions ont été effectuées quotidiennement (quinine) ou hebdomadairement (quinacrine-nivaquine ou chloriguane).

Antérieurement à juin 1951 la quinine et la quinacrine ont été utilisées. Sauf à Bouillante où l'on avait distribué du chloriguane.

Depuis juin 1951 nous avons employé pour l'ensemble du secteur

la nivaquine, ce qui fait un total de 55.500 comprimés à raison d'une distribution par semaine, la posologie a été établie en rapport avec l'âge de l'enfant.

L'ensemble des enfants ayant bénéficié de la prophylaxie est de 1.482.

LUTTE ANTI-ANOPHÉLIENNE

Elle a porté à la fois contre les anophèles adultes et larves.

1) *Lutte anti-adultes*. — Nous avons utilisé la solution standard à 5 o/o de D.D.T. pur dans le pétrole blanc, pulvérisée sur les murs des cases.

La toxicité rémanente des parois ainsi traitées au D.D.T. a eu pour conséquence, une régression appréciable de la fréquence du paludisme en rapport avec la réduction de la faune anophélienne (10 anophèles capturés en trois mois) dans une zone très infestée antérieurement : Malendure.

2) *Lutte anti-larvaire*. — Elle a été entreprise en même temps que la précédente. Nous nous sommes attachés à traiter non seulement les marais qui dans cette région sont relativement accessibles et d'étendue moyenne, mais aussi les collections limitées et petites mares, flaques d'eau au niveau des ornières situées fréquemment à peu de distance des cases contribuant par là à l'entretien de l'endémie du fait de leur voisinage.

Au total pendant la campagne de 1951 dans le Secteur de la Côte Sous-le-Vent : 5.385 litres de solution ont été employés à traiter les marais ; 13.845 litres de solution ont été dans les pulvérisations des maisons ; 1.459 maisons ont été soumises à la désinsectisation dont 6.473 pièces. L'ensemble des personnes ayant bénéficié de ces mesures en zone palustre est de l'ordre de 5.067.

CONCLUSION

Au terme de cet exposé, il apparaît que le paludisme observé à la Côte Sous-le-Vent est un paludisme localisé, étroitement lié à la topographie régionale. En second lieu ce paludisme présente un caractère saisonnier qui lui donne un aspect typique ; il faut noter que l'éclosion de la poussée palustre suit de près la saison des pluies, période des plus favorables au développement des gîtes larvaires. Mais sur la Côte Sous-le-Vent, à la différence de Basse-Terre, ce n'est pas un paludisme en régression spontanée et franche, cependant la phase de déclinaison a été obtenue grâce aux moyens mis en œuvre : chimioprophylaxie et utilisation d'insecticides à action rémanente.

Sur le plan humain on est amené à constater la présence d'un paludisme décapité en quelque sorte par les antipaludéens de synthèse mais cependant entretenu par la biologie propre aux espèces anophéliennes locales. En définitive l'éradication de ce paludisme résiduel ne sera totale qu'à la condition de bien connaître les mœurs des anophèles vecteurs; l'exophilie et l'anthropophilie relative se présentent comme deux éléments de ce problème qu'il s'agit de résoudre. C'est pourquoi si encourageants que soient les résultats d'une année, il faut se garder de conclure à la hâte et de façon par trop optimiste, une surveillance continue sera la règle, assurée par la chimioprophylaxie et les insecticides rémanents, car toute défaillance dans l'application de cette lutte sera sanctionnée par un retour à l'état antérieur ruinant de cette façon tout l'effort entrepris.

*Direction de la Santé,
Service antipaludique de la Guadeloupe.*

BIBLIOGRAPHIE

- Rapport de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, 1949-1950.
 Rapport du Directeur de la Santé de la Guadeloupe, 1936 à 1948.
 CHASSIGNET (R.). — Rapport d'une mission de prospection entomologique en Guadeloupe, 1945.
 FLOCH (M.) et ABONNENG. — Les moustiques de la Guadeloupe (genre anophèles). *Institut Pasteur Guyane*, n° 108, 1945.
 LANGUILLON (J.). — L'endémo-épidémie palustre en Guadeloupe. *Revue Service Santé publique Guadeloupe*, 1951, 3, 11.
 LASSERRE (G.). — *Etude géographique de la Guadeloupe* (Thèse, Doctorat d'Etat).
 PAMPANA (E. J.). — La lutte antipaludique par l'aspersion des locaux au D. D. T. à effet rémanent. *Bull. O. M. S.*, 1948, 1, 281.
 SAUTET (J.). — Quelques principes de lutte antipaludique. *Arch. Méd. Gén. et Coloniale*, 1937, 6, 3.
 SAUTET (J.). — Contribution à l'étude de l'exophilie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, 30, 387.
 SAUTET (J.). — Peut-on considérer comme un facteur important de régression du paludisme une moins grande aptitude des parasites à former des gamètes? 1^{er} Congrès I. Hyg. Méditer., Marseille, 1944.
 SAUTET (J.). — A propos de la régression spontanée du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 31.
 SAUTET (J.), LANGUILLON (L.), BOISNEUF (RENÉ) et ROY (PH.). — Organisation de la lutte antipaludique en Guadeloupe. *Rev. Service Santé publique Guadeloupe*, 1951, 3, 25.
 SENEVET (A.). — Les moustiques de la Guadeloupe. *Arch. I. Pasteur Algérie*, 1938, 16, 176.
 SERGIEV (P. G.) et TIBURSKAYA (N. A.). — The peculiarities of Strains in *L. vivax*. *Med. Lasas. Dis.*, Moscou, 1944, 13, 36.

L'INTRADERMO-RÉACTION DANS LA FILARIOSE DE BANCROFT EN GUYANE FRANÇAISE

Par MARIUS CASILE et H. SACCHARIN (*)

La grande fréquence des syndromes filariens en Guyane Française et particulièrement des formes génitales de la maladie moins discutables que la lymphangite dont l'étiologie est parfois douteuse et que l'éléphantiasis qui n'a sans doute aucun rapport avec l'infestation bancroftienne nous a poussé à en préciser le diagnostic étiologique.

Si la certitude est donnée par la recherche des microfilaires sanguines dans des frottis et des gouttes épaisses nocturnes, sa positivité est inconstante et fréquemment en défaut, alors même que la clinique, les constatations opératoires, éventuellement l'examen microscopique des pièces affirment la nature filarienne de l'affection. Nous vous avons présenté, dans votre séance du 10 octobre 1951 (1) une observation où malgré la présence du parasite adulte et des microfilaires dans des nodules sclérolipomateux du cordon inguinal, les prélèvements sanguins multiples effectués étaient toujours restés négatifs. DEJOU (2) signale un cas analogue où malgré la présence de microfilaires dans la lymphe de varices lymphatiques spermatiques, les recherches hématologiques restèrent aussi négatives. La rareté des examens de sang positifs était déjà signalé par MANSON (3) et par PINTO (4) ; elle semblerait selon THOMPSON, RIFKIN et ZARROW (5), liée à l'évolution même de la maladie : ces auteurs distinguent 3 stades successifs, de lymphangite aiguë, de réaction ganglionnaire et dilatation lymphatique, enfin d'œdème chronique et de fibrose et ne trouvent les microfilaires dans le sang qu'au stade 2.

Le diagnostic peut sans doute être souvent affirmé per-opératoirement par la découverte du parasite ou par l'examen microscopique des pièces (1). Cependant la recherche d'une certitude diagnostique avant tout acte chirurgical (lequel d'ailleurs ne s'impose pas toujours) est rendue encore plus nécessaire depuis la découverte d'une chimiothérapie spécifique. La constatation d'une éosinophilie sanguine, d'ailleurs variable (de 4 à 40 0/0 dans nos observations), toujours signalée et encore étudiée en 1948 par HARTZ et VAN DER SAR (6) n'a qu'une valeur relative en pathologie

(*) Séance du 9 juillet 1952.

tropicale, pouvant être commandée par un parasitisme intestinal toujours important. La réaction de fixation du complément n'est pas encore entrée dans la pratique courante du diagnostic des filarioses (WARREN et HUNTER). L'intradermo réaction à l'antigène filarien est au contraire de connaissance plus ancienne et de pratique plus facile. Aussi avons-nous essayé d'en étudier l'incidence guyanaise.

*

* *

La nécessité de dépister la filariose par une intradermo-réaction s'est sans doute imposée par suite de la carence fréquente des examens hématologiques. En tout cas, si l'application s'en est surtout répandue depuis la guerre, du moins en Amérique, l'idée en est-elle beaucoup plus ancienne et des tentatives nombreuses avaient-elles été faites depuis 1924. Sans prétendre en faire un historique complet, il convient de citer GUÉRIN, qui employait un antigène préparé avec du sang riche en microfilaries nocturnes, RODHAIN et VAN DEN BRANDEN, BÉRAUD, FULLEBORN, MONTPELLIER et LACROIX, dont l'antigène était un extrait de corps filariens adultes. Les antigènes actuels procèdent souvent de l'idée qu'eurent en 1930 TALLIAFERRO et HOFFMAN (7) d'utiliser l'extrait de *Dirofilaria immitis*, filaire canine à périodicité nocturne, dont la spécificité de groupe fut établie par FARLEY (8) et par RODHAIN et DUBOIS (9). La méthode est définitivement mise au point par STEFANOPOULO avec PAYET (10) et DANIAUD (11) de 1936 à 1940. L'antigène de STEFANOPOULO est une dilution à 1 p. 500 d'un broyat de filaires adultes (*Dir. Immitis*) prélevées dans le cœur droit du chien, desséchées, diluées, filtrées, étuvées et conservées dans le froid en ampoules scellées.

La guerre dans le Pacifique fut pour les Américains l'occasion de recherches importantes sur les filarioses, dans lesquelles l'intradermo-réaction tint une grande part. L'antigène qui provient toujours de *Dir. immitis* est à 1 p. 8.000, et il est pratiqué une injection témoin simultanée de protéine de chien à la même dilution (ZELLIGS).

Enfin OLIVIER GONZALÈS et MORALES (12) utilisent un antigène préparé par l'association de microfilaries de BANCROFT avec d'autres nématodes parasites de l'homme.

*

* *

La valeur de la méthode d'intradermo-réaction est diversement appréciée. Pour HUARD et TRAN ANH (13) « cette épreuve biologi-

que est fidèle dans 50 à 80 o/o des cas ». GOODMAN (14) à 50 o/o de résultats positifs, WARTMAN (15) 35 à 91 o/o, ZELIGS (16) 75 o/o cependant que WHARTON (17) obtient en Guinée Anglaise 89 o/o de résultats positifs et 5,1 o/o de réactions indéterminées. Au contraire, BEHN et HAYMAN (18), AUGUSTINE et LHERISON (19), GONZALÈS et MORALES (12), ne reconnaissent aucune valeur à ce test, trouvent trop de résultats positifs chez des individus paraissant indemnes de filariose, et les attribuent à toute infection par les nématodes.

*

* *

Technique d'utilisation et lecture des réactions. — Nous avons utilisé seulement l'antigène filarien de l'Institut Pasteur de Paris (*Draconculus medinensis*). Cet antigène, pour l'intradermo-réaction et la cuti-réaction est au titre de 1 p. 500 dans l'eau physiologique, livré prêt à l'emploi, d'une validité de trois mois à compter de sa livraison à condition de le conserver entre 0° et 4°. On injecte dans le derme de la région deltoïdienne ou de la face antérieure de l'avant-bras, de 1/10° à 1/3 de cm³ avec la seringue de 1 cm³ et une aiguille à intradermiques. La réaction positive est visible au point d'injection de 5 à 30 minutes après la piqure, sous forme d'un placard ortié circulaire de 1/2 à 2 cm. de diamètre, entouré d'un érythème marginal ; ces signes qui s'estompent en quelques heures laissent parfois une infiltration de la peau que l'on retrouve le lendemain. Il peut y avoir des réactions plus étendues, intéressant même tout le membre supérieur (STEFANOPOULO), des réactions tardives, des réactions durables. HUARD et TRAN ANH rapportent un cas où l'intradermo-réaction a provoqué une rechute de chylurie guérie depuis six ans.

*

* *

« Peu de Guyanais, quelle que soit leur race, arrivent à un certain âge sans en subir plus ou moins gravement les atteintes sous une forme ou sous une autre ». Cette opinion de CLARAC sur la fréquence de la filariose de BANCROFT en Guyane Française n'est que partiellement corroborée par les recherches systématiques visant à établir l'indice filarien de la colonie poursuivies par THÉZÉ (18), BRÉMONT et LÉGER (19), TISSEUIL (20), FLOCH et DE LAJUDIE (21) qui obtiennent respectivement des taux de 28 o/o, 27,37 o/o, 18,6 o/o et 13,7 o/o. Ils concluent à la régression de l'infestation ce que ne confirment pas les constatations chirurgicales, et ne tien-

nent aucun compte de la fréquence des manifestations génitales de la maladie dont l'un de nous a récemment repris l'étude à propos de 53 observations (CASILE) (22).

*

* *

Nos recherches ont porté sur 67 sujets, tous atteints de syndromes cliniques dits filariens ou soi-disant tels. Ces malades étaient ou n'étaient pas porteurs de microfilaries sanguicoles nocturnes. Nous avons dû, pour mener à bien notre travail dans le temps relativement court imposé par la courte validité de l'antigène utilisé, convoquer un certain nombre de malades qui étaient passés dans notre service en ces dernières années et avaient eu des microfilaries. Aussi la découverte des microfilaries et l'intradermo-réaction ne sont-elles pas toujours rigoureusement contemporaines ; nous ne pensons pas que ceci soit très important, la réaction restant positive même dans des cas datant de 18 ou 20 ans (HUARD et TRAN ANH). Par mesure d'économie, et peu riches en antigènes, nous avons pratiqué toutes nos réactions avec 1/10 de cm³ ce qui nous a permis dans certaines séries de faire jusqu'à 3 réactions avec une seule ampoule.

Les malades examinés se divisent en : 1° filariose uro-génitales ; 2° syndromes ganglionnaires ; 3° lymphangitiques ; 4° éléphantiasiques ; 5° formes associées.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° *Filarioses uro-génitales* : 22 cas.

a) Hémato-chylurie ou chylurie : 4 cas ;
avec microfilaries nocturnes : 3 ;
sans microfilaries nocturnes : 1 ;
chez tous les 4 : intradermo-réaction positive.

b) Hydrocèles dites essentielles : 10 cas.

Dans 5 cas on trouve les microfilaries nocturnes dans le sang, et chez ces 5 malades seuls l'intradermo-réaction est positive.

c) Varicocèle lymphatique pur : 3 cas.

Alors que l'intradermo-réaction est positive chez ces 3 malades, deux d'entre eux seulement sont porteurs de microfilaries nocturnes.

d) Orchi-épididymites : 5 cas.

Chez 3 d'entre eux les deux recherches sont positives.

Chez l'un d'entre eux seule l'intradermo-réaction est positive.

Chez le dernier enfin les 2 examens sont négatifs, alors qu'aucune autre étiologie n'est décelable et que les lésions paraissent typiques de la filariose.

Donc sur 22 malades porteurs d'un syndrome filarien uro-génital, la recherche des microfilaries nocturnes dans le sang est posi-

tive 13 fois avec toujours intradermo-réaction positive et cette dernière épreuve est seule positive dans 3 autres cas. Le diagnostic de filariose est donc confirmé dans 59 o/o des cas par la recherche des parasites dans le sang circulant et dans 72,7 o/o des cas par l'intradermo-réaction. Quant à cette recherche biologique elle est positive dans 100 o/o des cas qui présentent des microfilaires.

2° Syndromes ganglionnaires : 8 cas.

Il s'agit uniquement d'adénolymphocèles inguino crurales anciennes, d'allure froide, pseudo-tumorale et non inflammatoire, à masses ganglionnaires multilobées ou indépendantes, n'ayant jamais suppuré, et sans péri-adénite. Sur 8 cas, l'intradermo-réaction fut toujours positive, alors que chez deux d'entre eux seulement il y eut des microfilaires sanguines. Le diagnostic de filariose est donc ici confirmé dans 100 o/o des cas par l'intradermo-réaction alors qu'il ne l'est que dans 25 o/o par la recherche parasitologique et l'intradermo-réaction est ici encore positive dans 100 o/o des cas où il y eut des microfilaires.

3° Lymphangitiques : 14 cas.

a) Lymphangites tronculaires, en cordons pseudo-phlébitiques, surtout fréquentes au membre supérieur, avec adénopathie sus-épitrochléenne : 6 cas.

Présence de microfilaires sanguines nocturnes : 5 cas.

Intradermo-réaction positive : 5 cas, mais le cas négatif est l'un de ceux où la recherche du parasite avait été positive.

b) Lymphangites capillaires à type pseudo-érysypélateux avec forte réaction thermique, frissons, signes généraux : 8 cas.

Présence de microfilaires nocturnes : 1 cas.

Intradermo-réaction positive : 1 cas.

Les deux recherches furent positives chez le même malade. Chez les 7 autres il ne fut donc pas possible de confirmer le diagnostic de filariose.

4° Eléphantiasiques : 8 cas.

Recherche des microfilaires sanguines : toujours négative.

Intradermo-réaction positive : 1 seul cas.

Sept de ces malades étaient porteurs d'éléphantiasis des membres inférieurs. Un seul, celui qui eut l'intradermo-réaction positive, avait un éléphantiasis du membre supérieur que nous avons vu évoluer depuis plusieurs années ayant assisté pour ainsi dire au début de la maladie en 1945 par des poussées de lymphangite tronculaire de la face interne du bras, laissant après elle un volumineux ganglion sus-épitrochléen et entraînant progressivement l'augmentation de volume du membre ; l'ablation du ganglion

incriminé fit disparaître les crises de lymphangite mais n'arrêta pas l'évolution de l'éléphantiasis.

5° *Formes associées : 15 cas.*

Ces formes sont très diverses, elles comprennent en général l'association d'une lésion génitale, le plus souvent funiculaire ou vaginale, avec une adénolymphocèle ou une chylurie, ou une lymphangite tronculaire, voire même avec un éléphantiasis des membres. Nous avons eu :

a) association funiculite et chylurie : 2 cas, avec dans chacun d'eux, microfilaires nocturnes présentes et intradermo-positive ;

b) association funiculite et adénolymphocèle : 6 cas, parmi lesquels 3 ont des microfilaires nocturnes et tous les 6 une intradermo-réaction positive ;

c) association funiculite et abcès lymphangitiques : 3 cas, avec 3 recherches positives de microfilaires nocturnes et 2 intradermo-réactions positives ;

d) association adénolymphocèle et crise de lymphangite : 2 cas, avec 2 intradermo-réactions positives et pas de microfilaires sanguines ;

e) association éléphantiasis, adénolymphocèle, funiculite : 1 cas, avec présence de microfilaires nocturnes et intradermo-réaction positive ;

f) forme particulière : pseudo-appendicite avec chylopéritoïne : 1 cas, avec présence de microfilaires nocturnes et intradermo-réaction positive.

*

* *

On ne peut tirer de ces constatations que des déductions provisoires, vu le nombre restreint d'examen.

1° Sur 67 malades porteurs d'un syndrome clinique dit filarien, le diagnostic de filariose est confirmé 31 fois par la découverte des microfilaires nocturnes dans le sang (46,2 o/o des cas). Alors que l'intradermo-réaction à l'antigène filarien est positive 45 fois (67 o/o des cas). La réaction biologique paraît donc pouvoir être d'une aide plus efficace pour étayer ce diagnostic.

2° Mais il faut pour s'appuyer sur cette épreuve, que sa valeur ne fasse aucun doute. De ce point de vue, nous constatons que sur 31 malades porteurs de microfilaires, 29 ont une réaction positive, soit que cette réaction est positive dans 93,5 o/o des cas. C'est donc une réaction de grande valeur.

3° L'examen détaillé de nos séries de cas permet en outre de constater que les deux méthodes concordent pour fixer la place de la filariose vraie dans les syndromes dits filariens. Leur correspondance permet en effet de confirmer l'étiologie des formes urogénitales et ganglionnaires de la maladie, dans lesquelles nous avons vu qu'elles donnent toutes deux de forts pourcentages positifs. Au contraire, aussi bien la recherche des microfilaires que l'intradermo-réaction tendent à infirmer le diagnostic

de filariose 7 fois sur 8 dans nos cas d'éléphantiasis. Il nous est donc permis au moins de douter de la nature filarienne de l'éléphantiasis des membres. Reste la question des lymphangites endémiques. Ici le problème est un peu différent et peut-être ne s'entend-on pas bien sur ce qu'il faut désigner ainsi. Pour notre part nous pensons qu'il existe une lymphangite tronculaire, en cordon, très douloureuse, peu fébrile, récidivante, ne cédant pas aux antibiotiques mais très améliorée par les filaricides et où la recherche des microfilaries sanguines et l'intradermo-réaction sont positives dans 5 cas sur 6. C'est là une manifestation filarienne. A côté de cette forme de lymphangite, la lymphangite capillaire plus commune, plus fréquente, avec ses plaques érysypélatiformes, son cortège de signes généraux, est sans aucun doute plus microbienne que filarienne et ne nous a donné qu'une fois sur huit des résultats positifs.

4° Si nous admettons ainsi que l'éléphantiasis et certaines formes de lymphangite endémique des pays chauds doivent être distraits du cadre nosologique des manifestations filariennes, nous pouvons retirer de notre statistique 16 cas dont deux seulement avec intradermo-réaction positive, ce qui porte nos diagnostics positifs de filariose basés sur l'intradermo-réaction à 43 sur 51 malades, soit 82,3 o/o au lieu de 67 o/o.

*
* *

Nous pouvons donc conclure que l'intradermo-réaction à l'antigène filarien est un test de grande valeur, très utile pour confirmer un diagnostic clinique de filariose, plus fidèle que la recherche des microfilaries sanguines. Il pourrait être utilisé avec profit pour établir l'indice filarien en région endémique et sa pratique pourrait contribuer à écarter du cadre des filarioses certaines affections classiquement rattachées à cette parasitose, telles que l'éléphantiasis ou certaines formes de la lymphangite endémique.

(Service de Chirurgie Générale
du Centre Hospitalier de Cayenne).

BIBLIOGRAPHIE

1. CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). — Sur un cas de lésions génitales lymphatico-veineuses dans la filariose de BANCROFT. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1952, 45, 56-60.
2. DEJOU, JONCHÈRES, KOERBER, LABAIL et D'ALMEIDA. — Les localisations génitales de la filariose de BANCROFT en A. O. F. *Médecine Tropicale*, n° 1, 1950.
3. MANSON (P.). — *Maladies des pays chauds* (Traduct. franç., 1898).
4. PINTO — Contributions à l'étude des filarioses en Guinée Portugaise. *Ann. de Inst. de Méd. Trop.*, déc. 1947.
5. THOMPSON, RIFKIN, ZARROW. — Early filariosis in young soldiers. Clinical and pathologic analysis. *J. Am. Med. Ass.*, 1945, 129, n° 16.

6. HARTZ et VAN DER SAR. — Tropical eosinophila in filariosis. *Amer. Journ. Clin. Path.*, 1948, 18, n° 8.
7. TALLIAFERRO et HOFFMAN. — *J. of Prev. Med.*, 1930, 4, 261.
- 7 bis. TALLIAFERRO. — *Tropic. Diseases Bull.*, 1931, 28.
8. FAIRLEY. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1931, 24, 636.
9. RODHAIN et DUBOIS. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1932, 25, 377.
10. STEFANOPOULOU et PAYET. — *Gaz Méd. France*, 1938, 15.
11. STEFANOPOULOU et DANIAUD. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940.
12. OLIVIER GONZALÈS et MORALES. — Common antigens among filarial and other Nematode parasite of man. *Journ. infect. Dis.*, 1945, n° 2, 92.
13. HUARD et TRAN ANH. — L'intradermo-réaction chez les filariens de HANOÏ. *Médecine Tropicale*, 1950, 858.
14. GOODMAN. — Studies of filariasis in soldiers evacuated from the south Pacific. *Ann. Intern. Med.*, 1945, n° 5, 823.
15. WARTMAN. — *Médecine*, décembre 1947, 26, n° 4.
16. ZELIGS. — *U. S. navy Med. Bull.*, 1947, 47, n° 5.
17. WHARTON. — *Trop. Diseases Bull.*, 1946, 43.
18. THÉZÉ. — Pathologie de la Guyane Française. VI. Filarioses. *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 1916.
19. BREMOND et LÉGER. — La filariose de BANCROFT à la Guyane Française. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1917.
20. TISSEUIL. — Filaire de BANCROFT en Guyane : statistique et rôle pathologique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936.
21. FLOCH et DE LAJUDIE. — Sur la filariose de BANCROFT en Guyane Française, la lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1947.
22. CASILE (M.). — Les formes génitales de la filariose de BANCROFT en Guyane Française. *Médecine Tropicale*, 1952.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'IMPORTANCE, LES MANIFESTATIONS CLINIQUES, ET LA LUTTE CONTRE LA FILARIOSE A TAHITI, OCÉANIE FRANÇAISE (*)

Par H. K. BEYE, J. F. KESSEL, J. HEULS, G. THOORIS, BEN BAMDRIDGE (**)

I. — Introduction.

Dans un rapport préliminaire, ont été présentés des résultats sur l'importance, l'apparition des symptômes cliniques et l'application de certaines mesures de contrôle contre la filariose dans dix régions

(*) Séance du 11 juin 1952.

(**) Ces recherches ont été effectuées, en collaboration, par l'Institut de Recherches Médicales de l'Océanie française, à Papeete, Tahiti et par la Fondation de l'Université de Californie pour les recherches sur les maladies tropicales dans le Pacifique (Ecole de Médecine, Los Angeles).

expérimentales à Tahiti, ou les îles voisines d'Océanie française. Dans cette étude les observations ont été étendues aux quinze districts où les recherches sont en cours.

II. — Moyens et méthodes.

A. — LA FILARIOSE CLINIQUE.

IMPORTANCE ET RÔLE DES PORTEURS DE MICROFILAIRES

Le recensement de la population et des examens de sang systématiques comprenant la majorité des habitants dans quinze des dix-neuf districts de Tahiti nous ont permis d'acquérir des renseignements relatifs à la filariose clinique, à l'importance et au rôle des porteurs de microfilaires.

1. — *Formation du personnel.*

Le travail a commencé en mars 1949. Trente-deux jeunes Tahitiens ont reçu un rapide enseignement concernant la cartographie, le recensement, la filariose clinique, l'identification et la biologie des moustiques. En juin, quinze d'entre eux ayant montré le plus d'aptitudes ont été nommés inspecteurs de district, et commencèrent leurs travaux dans quatorze districts, le quinzième continuant les études commencées à Paea en 1947.

2. — *Recensement et Examens de sang.*

a) *Cartographie.*

Ce travail préliminaire consistait à établir une carte de chaque district, dessinée à l'échelle par l'inspecteur du district, comprenant les maisons, les chemins, les marécages, les rivières, la côte et les montagnes. Un numéro d'identification était donné à chaque maison.

b) *Recensement.*

Le numéro de l'individu, le kilomètre, la maison, le nom, l'âge, le sexe, étaient compris dans le recensement. Des renseignements cliniques et épidémiologiques étaient recueillis sur la lymphangite, sa localisation, l'importance des adénopathies, la date d'apparition des premiers signes d'éléphantiasis, son âge et une brève description des segments affectés.

c) *Examens de sang.*

En même temps, étaient faites des gouttes épaisses de 20 mm³ de sang périphérique de toute personne au-dessus de 3 ans, et d'enfants de moins

de 3 ans, quand c'était possible. Les gouttes étaient numérotées et envoyées au laboratoire central pour coloration et examen comme décrit précédemment (1).

Au cours de cette enquête, 7.369 lames ont été examinées, pour une population totale de 8.976 habitants de ces quatorze districts.

3. — Incidence annuelle.

Des examens de sang pratiqués chaque année ont permis d'étudier la variation dans le temps du nombre des porteurs de microfilaires dans : a) quatre districts à Tiarei, Faaone, Hitiaa et Mahaena, où une seconde enquête a été menée en 1950 ; b) dans les régions expérimentales I à X (1) où les habitants étaient suivis périodiquement ; c) au cours d'observations recueillies pour une étude spéciale sur la périodicité saisonnière de la filariose (2).

B. — DÉVELOPPEMENT DU PROGRAMME DE LUTTE

En vue d'évaluer l'efficacité réelle de l'Hétrazan (Notézine, Bano-cide) en tant qu'agent possible du contrôle antifilarien, les études suivantes ont été entreprises : (i) effet de l'Hétrazan sur le nombre des microfilaires ; (ii) valeur de l'Hétrazan comme moyen de contrôle dans une communauté à filariose endémique ; (iii) détermination de la méthode de dosage et d'administration la plus efficace et la plus pratique.

1. — Effet de la Notézine sur les microfilaires.

L'effet de la Notézine sur les microfilaires a été étudié de la manière suivante :

- a) une première série de porteurs de microfilaires a reçu un traitement de 7 jours à raison de 2 mg. par kilog. de poids par jour, 3 fois par jour, et a été suivie à intervalles réguliers pendant vingt-quatre mois ;
- b) une seconde série a reçu deux cures d'Hétrazan au même dosage que précédemment, à un an d'intervalle.

2. — Méthodes d'administration.

Une expérience particulière a été entreprise dans les districts de Tiarei, Faaone, Hitiaa et Mahaena pour étudier les aspects pratiques d'administration de l'Hétrazan par le personnel Tahitien. Dans ces quatre districts, 307 personnes parmi les 831 examinées, soit 37 0/0 de la population totale, étaient porteurs de microfilaires. 252 ont

été traités par les inspecteurs des districts en janvier 1950, les réactions cliniques seules étant suivies par le directeur de la campagne. Des échantillons de 20 mm³ de sang étaient prélevés chez une personne sur quatre à la fin du traitement, afin d'évaluer l'efficacité de l'administration du produit par les inspecteurs de districts.

Pour évaluer les résultats de l'application d'un programme de contrôle par médicament on doit déterminer les points suivants :

(i) Le nombre de porteurs de microfilaires avant et à intervalles réguliers après traitement.

(ii) Le taux des rechutes spontanées.

(iii) Le nombre des porteurs non traités du fait de :

a) L'apparition de nouveaux cas, après l'enquête initiale.

b) L'arrivée et le départ de certains habitants. A Tahiti, la migration d'un district à l'autre est d'environ 20 o/o au cours de l'année.

c) Les individus n'ayant pu être traités :

Nourrices, femmes enceintes, malades hospitalisés, tuberculeux, ou malades chez lesquels l'Hétrazan est contre-indiqué, décédés au cours de la période d'études, et personnes refusant le traitement.

Ce groupe représente environ 12 o/o de la population.

3. — *Lutte contre le moustique et éducation.*

Conjointement aux travaux expérimentaux concernant la santé publique et l'entomologie, un programme de lutte contre le moustique et d'éducation intéressant la population de presque tous les districts a été progressivement mis sur pied, sauf dans les régions où des recherches étaient en cours.

Le programme d'élimination des moustiques comprenait le nettoyage général des propriétés et la pulvérisation de D.D.T. résiduel à 5 o/o dans les maisons et du D.D.T. à 1 o/o dans un rayon de 20 m. autour des habitations. Cette pulvérisation fut répétée à six mois d'intervalle. Les trous d'arbres ont été cimentés et les marécages drainés par des volontaires.

Le programme d'éducation comprenait des causeries mensuelles individuelles faites par les inspecteurs au cours de leurs récoltes de larves, la projection d'un film cinématographique sur la filariose préparé par l'Institut de Recherches à Tahiti, et la distribution de brochures en Tahitien et en Français sur la filariose et sa prophylaxie. La valeur de nos efforts était mesurée au moyen de questionnaires distribués à la population. Au cours de cette année des conférences sur la filariose ont été faites aux instituteurs, et une réglementation légale d'hygiène imposant des pénalités aux contrevenants a été appliquée.

Une tentative destinée à évaluer l'efficacité de ces mesures au moyen de récoltes de moustiques adultes est en cours actuellement.

III. — Résultats et discussion.

A. — L'INFECTION HUMAINE

1. — Les porteurs de microfilaires.

a) Distribution des porteurs.

Les porteurs sont répartis à peu près également dans toute l'île. Toutefois, comme l'ont mentionné GALLIARD, MILLE et ROBINSON (3), le pourcentage des porteurs paraît plus élevé du côté de la montagne que du côté de la mer.

TABLEAU I

Nombre de personnes examinées : Nombre et pourcentage de « positifs » en microfilaires. Nombre moyen de microfilaires par personne positive par 20 mm³ de sang à Tahiti et dans certaines îles d'Océanie Française. 1949-1950.

Lieu	Nombre examinés	Nombre de positifs	o/o positif	Nombre moyen de microfilaires par porteur
<i>Tahiti</i>				
Afaahiti.	472	118	25,2	68,5
Arue.	717	209	29,1	58,0
Faaone.	276	94	34,1	82,6
Hitiaa.	231	101	43,6	110,0
Mahaena.	148	54	36,4	71,0
Mahina.	601	213	35,2	110,0
Mataiea.	593	218	38,0	71,3
Papeari.	659	198	30,2	40,5
Pirae.	1.055	314	29,8	81,0
Paea (*).	916	278	30,3	118,0
Pueu.	391	122	31,1	88,6
Papenoo.	390	95	32,5	71,6
Punaauia.	849	269	31,6	62,0
Papara.	884	312	35,2	63,3
Tiareï.	355	141	39,6	110,0
Total Tahiti.	8.537	2.736	31,9	79,83
<i>Autres îles.</i>				
Maïao.	164	44	27,0	
Makatea.	276	111	41,6	
Bora Bora.	27	12	44,4	
Raïatea.	10	4	40,0	
Huahine.	70	24	34,0	
Tubuai.	235	45	19,1	
Tetiaroa.	23	7	30,4	
Pitcairn.	54	0	0,0	
Moorea.	55	15	27,2	
Total.	914	262	28,5	

(*) Résultats de l'enquête originale par ROBINSON et coll. à Paea en 1948.

Les résultats de la première enquête sur les examens de sang dans les districts de Tahiti et dans certaines îles d'Océanie Française sont résumés dans le tableau I. Les études réalisées dans les îles, à l'exception de Maïao, et Pitcairn, doivent être considérées comme préliminaires, ne représentant que des prélèvements peu nombreux au cours de brèves escales des goélettes. Pour chaque district ont été notés le nombre de porteurs, le chiffre moyen de microfilaries par 20 mm³ de sang par personne « positive », et le chiffre moyen de microfilaries par 20 mm³ de sang par personne.

Il est intéressant de remarquer que les districts de Hitiaa, Tiarei et Mahaena, ont un pourcentage relativement élevé de porteurs, ainsi que le nombre de microfilaries moyen par personne « positive » le plus élevé. Ces faits font penser que dans certains districts, les habitants sont non seulement relativement plus infestés, mais que l'importance de leur infestation est plus élevée.

b) *Nombre de microfilaries suivant le sexe et l'âge.*

35,5 o/o des hommes ont été trouvés porteurs de microfilaries sur 3.870 examinés, et 30 o/o des femmes sur 3.494 examinées, ce qui est comparable aux résultats obtenus dans les régions expérimentales (1), et dans d'autres territoires de Polynésie et Mélanésie (4), (5). La densité de l'infection estimée par le nombre moyen de microfilaries par personne positive suit la même tendance : le chiffre moyen de microfilaries est de 90,1 chez les hommes sur 1.283 examinés, et 53,6 chez les femmes sur 946 examinées. Il est à remarquer que l'intradermo-réaction à l'antigène de *Dirofilaria immitis* n'a pas donné de réponse différente selon le sexe.

c) *Age.*

Le tableau II et le graphique I représentent les pourcentages de porteurs dans les deux sexes suivant l'âge, et le nombre moyen de microfilaries par 20 mm³ de sang chez les hommes et chez les femmes.

TABLEAU II

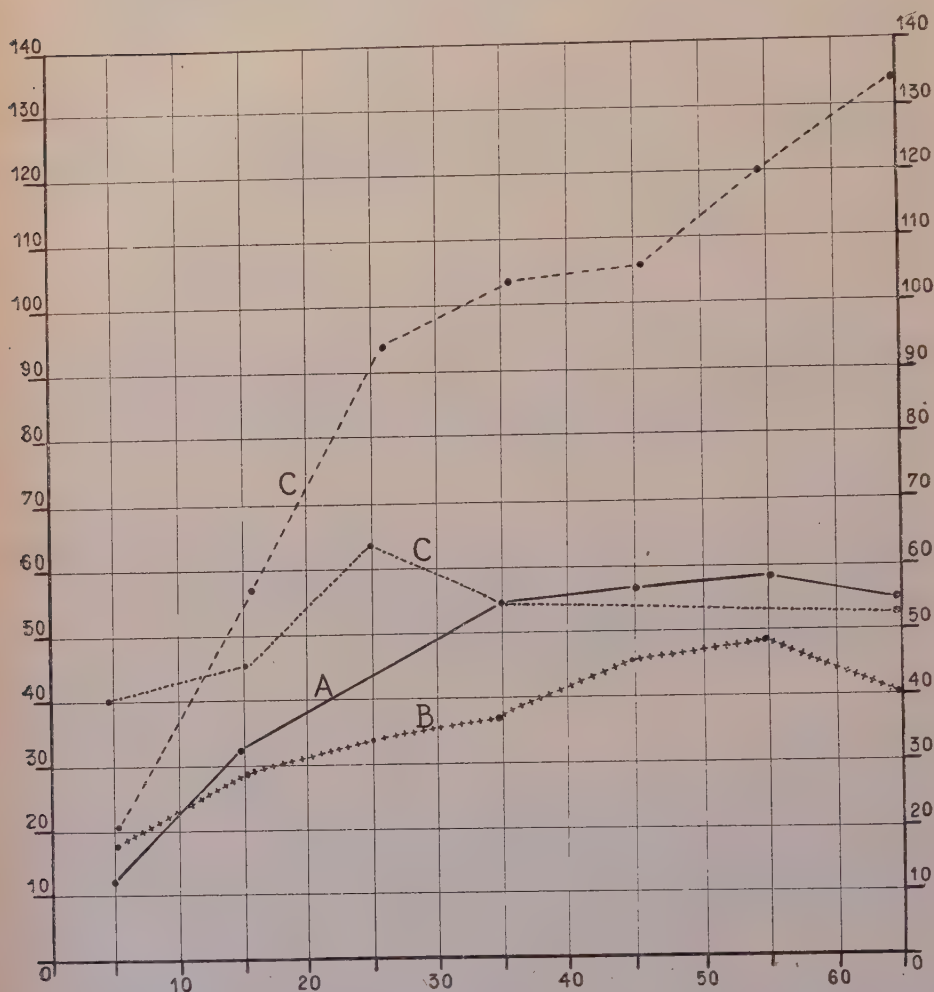
*Nombre de microfilaries suivant l'âge et le sexe,
et nombre moyen de microfilaries
par 20 mm³ de sang chez les porteurs Tahitiens. 1949.*

Age	Hommes				Femmes			
	Nombre examinés	Nombre positifs	Pourcentages positifs	Nombre moyen M/F par porteur	Nombre examinées	Nombre positifs	Pourcentages positifs	Nombre moyen M/F par porteur
0-9	751	86	11,4	20	701	119	16,9	41
10-19	870	274	31,5	55	803	230	28,5	45
20-29	549	251	45,6	95	575	196	34,1	65
30-39	519	281	55,4	105	458	169	36,9	54
40-49	357	197	55,0	104	316	145	45,9	56
50-59	196	114	58,1	120	160	74	46,1	56
60	148	82	55,2	136	93	38	40,8	53
Total.	3.390	1.285	37,9	90	3.111	971	31,2	54

Graphique I.

Répartition des individus en fonction du taux d'infestation, de l'âge et du sexe, et nombre moyen de microfilaires par capillaire chez les porteurs.

Nombre moyen de Microfilaires par 200 mm³ chez les « positifs ».



A : Pourcentage des mâles porteurs de microfilaires.

B : Pourcentage des femelles.

C : Nombre de microfilaires par porteur mâle.

D : Nombre de microfilaires par porteur femelle.

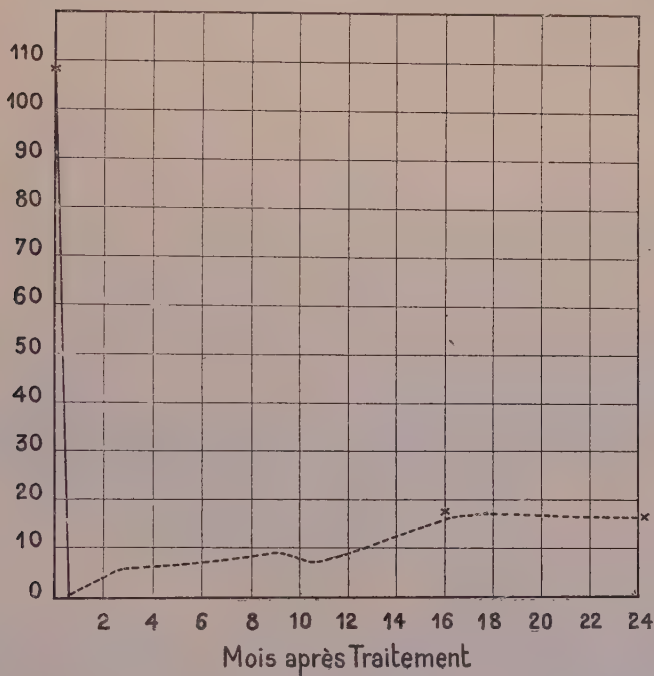
La courbe représentant le nombre de microfilaires chez les hommes en fonction de l'âge montre une augmentation croissante du nombre de microfilaires jusqu'à 35 ans ; après 35 ans l'accroissement est plus lent.

Ceci suggère qu'à l'âge de 35 ans, le pourcentage des porteurs, dans la population mâle, a atteint son point de saturation. Le nombre moyen de microfilaries par 20 mm^3 révèle une densité d'infestation croissante chez les porteurs mâles alors que chez les femmes cette infestation se stabilise. Il est intéressant de remarquer que, entre 0 et 9 ans, le nombre

Graphique II.

*Nombre moyen de microfilaries par mois,
après Hétrazan chez les personnes originellement « positives ».*

Nombre Moyen
de Microfilaries
par Personnes



de microfilaries et la densité d'infestation sont moins élevés chez les sujets masculins que féminins ; la même remarque avait été faite à Fidji (6) et aux Samoa Américaines (7).

Les rôles respectifs du facteur exposition par suite des habitudes de travail ou vestimentaires, et du facteur immunité, dans les différences entre les deux sexes ne paraissent pas parfaitement clairs. Mais ces observations entraînent quelques remarques :

(1) Il existe un facteur inhibant l'accroissement du nombre des porteurs de microfilaries au-dessus de 35 ans.

(2) Même si le nombre de porteurs n'augmente pas après 35 ans, le nombre moyen de microfilaries par porteur peut continuer à croître.

(3) Le nombre de porteurs et la densité d'infestation sont plus bas chez les femmes, excepté dans l'enfance.

Les résultats des examens physiques indiquent toutefois que la majorité des hommes au-dessus de cinquante ans présentent des signes manifestes d'infestation filarienne, alors qu'une moindre proportion de femmes montrent de tels signes. Ces différences peuvent être dues à divers facteurs :

- (1) Un facteur lié au sexe.
- (2) Le terrain individuel.
- (3) L'exposition aux moustiques infectés pouvant être plus importante chez les hommes.

d) *Race.*

34 o/o des indigènes sont infestés, et 17,4 o/o des chinois, alors que parmi 105 Européens et Américains vivant à Tahiti depuis plus de dix ans, 15 o/o sont porteurs de microfilaires.

e) *Microfilarémie et lymphangite.*

Dans un précédent rapport (1), les observations à ce sujet indiquaient que :

(i) Le nombre de crises de lymphangite augmentait avec l'âge, parallèlement aux signes cliniques de filariose, aux microfilaires et à l'éléphantiasis.

(ii) Dans un groupe de 254 Tahitiens, le nombre moyen de crises par an, et par personne, était de 0,34 chez ceux qui avaient des antécédents de lymphangite ; la moitié des malades présentaient encore des crises de lymphangite. Dans cette moitié, le nombre moyen des crises était de 3,5 par an.

(iii) 978, ou 13 o/o des 7 521 personnes examinées ont déclaré souffrir d'attaques répétées de lymphangite. 18,3 o/o des porteurs de microfilaires et 10,4 des non porteurs, ont affirmé qu'ils présentaient des crises.

2. — *Importance de la filariose jugée par l'intradermo-réaction.*

Le docteur W. H. WRIGHT, du Département de la Santé des U. S. A. a aimablement envoyé à l'Institut de l'extrait de *Dirofilaria immitis* pour intradermo-réaction, qui a été utilisé selon la technique suivante : injection de 0,01 cm³ d'une solution à 1/8.000 à la face antérieure de l'avant-bras, une solution correspondante sans extrait était injectée de la même manière et servant de contrôle. Les réactions étaient lues vingt minutes après. Les observations utilisées dans ce rapport ont été recueillies chez des Tahitiens adultes de Paœa, des écoliers et des enfants d'Arue et Mahina. Aucun d'eux n'a été auparavant traité à l'Hétrazan. Les résultats sont présentés dans le tableau III.

Ces études préliminaires présentent suffisamment d'intérêt pour

nous permettre de continuer à employer cet antigène avec la perspective possible de l'utiliser pour exprimer un index de l'efficacité des mesures de contrôle.

TABLEAU III

*Nombre et pourcentage de réactions positives
à l'extrait de Dirofilaria immitis (1/8.000) chez les Tahitiens.
1949-1951.*

Age	Nombre d'examen	Nombre positifs	o/o positifs
0-1	22	7	31,0
2-4	93	58	62,3
5-7	66	41	62,1
8-10	85	62	72,9
11-12	63	45	71,4
12 et plus	117	102	87,1
Total	446	305	70,1

Il est intéressant de constater l'augmentation du nombre des réactions positives avec l'âge.

3. — *Eléphantiasis et autres signes cliniques.*

336 personnes avec éléphantiasis ont été dénombrées lors du recensement original. Le pourcentage de sujets atteints variait entre 1,5 o/o à Pirae et 9,9 o/o à Hitiaa, qui présente aussi le plus grand nombre des porteurs de microfaires. Dans les autres districts il n'existe apparemment pas de rapport entre le nombre des porteurs de microfaires et les cas d'éléphantiasis. Parmi 336 cas d'éléphantiasis dans 15 districts, 71 ou 27 o/o présentaient des microfaires, pourcentage inférieur à celui trouvé dans la population. Une analyse de ces cas en fonction de l'âge de l'affection éléphantiasique montre que le pourcentage des porteurs de microfaires chez les éléphantiasiques de 15 à 30 ans est 29 o/o, et au-dessus de 30 ans, 20 o/o. Le nombre des cas d'éléphantiasis croît avec l'âge, les premiers apparaissant entre 10 et 20 ans (1). Un Tahitien sur trois est atteint d'éléphantiasis au-dessus de 50 ans. Les hommes sont plus atteints que les femmes, et les membres inférieurs plus que les membres supérieurs. Les localisations multiples sont fréquemment observées.

Parmi ces 336 cas, 222 accusaient des antécédents de lymphangite.

B. — VARIATION DU NOMBRE DE PORTEURS DE MICROFILAIRES
AU COURS D'UNE ANNÉE

Avec une seule goutte épaisse de sang recueillie à un an d'intervalle chez 915 Tahitiens, les résultats obtenus sont difficiles à interpréter. Un coefficient d'erreur très élevé altère les résultats des examens chez les individus à faible nombre de microfilaires, le diagnostic étant porté sur une seule lame. Dans cette enquête l'accroissement naturel du nombre de nouveaux cas paraît d'environ 3 o/o par an.

C. — EXPÉRIENCE ET RÉSULTATS DE L'APPLICATION
DU PROGRAMME DE LUTTE

1. — *Effet de l'Hétrazan sur les microfilaires.*

Des études sur l'effet de l'Hétrazan quant à la réduction du nombre des microfilaires ont porté sur des individus :

a) traités avec une seule cure de 7 jours et suivis pendant 24 mois ;

b) traités avec deux cures de 7 jours à 12 mois d'intervalle et suivis pendant deux années.

Les variations du nombre de microfilaires après administration d'Hétrazan peuvent être étudiées de trois manières :

(i) Selon le pourcentage des porteurs.

(ii) Selon le nombre moyen de microfilaires par 20 mm³ par personne « positive ».

(iii) D'après la répartition des individus selon les taux d'infestation.

(a) *Observations sur la cure unique de 7 jours.*

(i) *Variations en pourcentage des porteurs.*

Le tableau IV montre la variation du nombre des porteurs au cours des deux années suivant leur traitement par une cure d'Hétrazan.

Immédiatement après le traitement, le pourcentage des personnes « positives » est réduit à 6,7 o/o. Au bout de trois mois 47 o/o sont de nouveau positifs, 50 o/o à la fin de la première année, et 56,1 o/o à la fin de la seconde année. Les chiffres sont plus élevés que ceux obtenus en Guyane Anglaise et à Sainte-Croix par HEWITT et coll. (7-8) où la densité d'infestation est plus basse qu'à Tahiti.

TABLEAU IV

*Nombre et pourcentage des personnes « positives »
après une cure de 7 jours d'Hétrazan. Tahiti 1948-1951,*

Temps	Nombre de personnes observées	Nombre de « positifs »	Pourcentage « positifs »
Avant.	296	296	100,0
1-2 jours après	60	4	6,7
2-3 mois après	181	85	47,0
6-9 mois après	236	118	50,0
11-12 mois après	91	46	50,6
14-16 mois après	72	40	55,5
23-24 mois après	50	28	56,1

(ii) *Nombre moyen de microfilaires
par personnes positives.*

La courbe 2 représente la réduction du nombre de microfilaires par 20 mm³ chez ces mêmes personnes « positives ». Avant traitement le chiffre moyen de microfilaires était 108, et immédiatement après 0,1. Six mois plus tard, le nombre de microfilaires avait augmenté et atteint 5 ; en 12 mois, il était de 8, et en 24 mois 14.

3 o/o de ces sujets présentaient une augmentation plus marquée. L'observation suivante, d'une jeune fille de quinze ans, illustre cette expérience.

Avant traitement	231 M/F
Immédiatement après traitement	0
Un mois après traitement	12
Quatre mois après traitement	16
Cinq mois après traitement	35
Six mois après traitement	55
Sept mois après traitement	63
Onze mois après traitement	78
Seize mois après traitement	240

Cette jeune fille fut traitée de nouveau au 16^e mois par une autre cure identique. Six mois après cette deuxième cure, elle présentait 33 microfilaires. Trois explications de ce phénomène paraissent possibles : 1) les filaires adultes femelles, affectées par le traitement, redeviennent capables de produire des microfilaires; 2) la maturation des vers, immatures lors de traitement; 3) les mécanismes biologiques stimulés par l'Hétrazan qui entraînent la destruction des

microfilaires n'agissent plus. Le fait que 44 o/o des individus traités restent « négatifs » pendant une période de deux ans suggère la possibilité que les vers adultes aient été tués par l'Hétrazan.

(iii) *Fréquence des différents taux d'infestation en microfilaires.*

Des investigations sur les moustiques vecteurs en Océanie Française et leur rôle dans la transmission ont rendu très importante la question des nombres de microfilaires avant et après traitement.

TABLEAU V

Fréquence des différents taux d'infestation avant et après Hétrazan.

Intervalle après traitement	Nombre de microfilaires	Avant Hétrazan		Après Hétrazan	
		Nombre	o/o	Nombre	o/o
2-3 mois	0	0	0,0	96	53,0
	1-5	32	17,1	70	38,6
	6-10	11	6,1	11	6,0
	11-100	87	49,1	4	2,4
	100 plus	51	28,1	0	0
Total		181	100,0	181	100,0
11-12 mois	0	0	0,0	46	51,2
	1-5	18	20,0	25	27,7
	6-10	9	10,0	7	7,7
	11-100	40	44,4	12	13,4
	100 plus	23	25,6	0	0,0
Total		90	100,0	90	100
24 mois	0	0	0,0	22	44,0
	1-5	11	22,1	12	24,0
	6-10	4	8,0	1	2,0
	11-100	21	41,9	14	28,0
	100 plus	14	28,0	1	2,0
Total		50	100,0	50	100,0

Le tableau V montre la fréquence des différents chiffres de microfilaires par 20 mm³ de sang avant et après Hétrazan. Il est apparent que tous les porteurs de microfilaires accusaient après traitement à l'Hétrazan, une réduction notable de leur nombre de microfilaires. Dans le groupe de 1 à 5, après 3 mois, le pourcentage des porteurs passe de 17 à 38 et au 12^e et 24^e mois les pourcentages sont de 27,7 et 24. Une étude sur la relation du nombre de microfilaires et le taux d'infestation chez le moustique est en cours à l'Institut.

(b) *Résultats des examens sanguins
après une deuxième cure d'Hétrazan.*

Ces renseignements proviennent de deux groupes d'individus :

(1) Une série de 233 personnes « positives » de Faaoe, Hitiaa, Mahena, Tiarei, Paea, et Maiao, toutes soumises à des examens sanguins et cliniques et au contrôle de l'administration des 2 cures d'Hétrazan.

(2) Tous les habitants de ces mêmes districts compris dans ce programme. Dans cette série, a été estimée l'influence de la migration, des nouveaux cas, et des sujets non traités. De tels renseignements montrent les résultats actuels de l'application pratique, alors que dans la première série seuls les sujets « positifs » sont traités et suivis pendant deux ans.

(i) *Efficacité de l'Hétrazan
sur les personnes « positives ».*

Le tableau VI représente les résultats des examens pratiqués au bout d'un et deux ans chez 233 Tahitiens « positifs » de ces six régions. Ceux qui présentaient encore des microfilaires un an après la première cure furent traités de nouveau, et tous furent réexaminés une année après. Ces chiffres mettent en évidence la réduction continue du nombre de porteurs et de microfilaires.

TABLEAU VI

*Résultats des examens de 233 personnes « positives »
traitées à l'Hétrazan.*

	Avant			Fin 1 ^{re} année			Fin 2 ^e année		
	Nombre	o/o	Nombre M/F moyen	Nombre	o/o	Nombre M/F moyen	Nombre	o/o	Nombre M/F moyen
Faaoe . .	35	100	53	15	43	6	6	17	1,1
Hitiaa . .	40	100	96	14	35	3	8	20	1,3
Mahena . .	25	100	38	11	44	3	4	16	0,3
Tiareï . .	45	100	106	16	29	4	7	16	0,6
Paea . .	62	100	60	30	53	6	21	36	2,1
Maiao . .	26	100	117	10	37	9	10	37	4,0
Total . .	233	100	79	96	41	5	56	29	1,5

Le pourcentage des « positifs » a été réduit de 100 o/o à 41 o/o un an après la première cure, et 29 o/o un an après la deuxième cure. Les nombres moyens correspondant de microfilaires par personne étaient de 79,5 et 1,5.

L'observation des sujets traités par une deuxième cure a montré (i) que les réactions cliniques à l'Hétrazan sont en général moins sévères que pendant la première cure, et (ii) que les microfilaires n'acquièrent probablement pas de résistance au médicament.

(ii) *Effet de l'Hétrazan dans la population en général.*

Les résultats de cette étude appliqués à la population générale des six régions énumérées plus haut sont résumés dans le tableau VII.

TABLEAU VII

Résultats des examens de tous les habitants de six régions où l'Hétrazan a été administré aux « positifs ».

Lieu	Avant (1949-1950)				Fin 1 ^{re} année (janvier 1951)				Fin 2 ^e année (janvier 1952)			
	Nom- bre exa- minés	Nom- bre	o/o	Nombre M/F moyen	Nom- bre exa- minés	Nom- bre	o/o	Nom- bre M/F moyen	Nom- bre exa- minés	Nom- bre	o/o	Nom- bre M/F moyen
Faone .	231	82	36	30	182	43	24	9	230	39	17	5
Hitiaa .	91	79	41	44	190	43	23	10	213	42	19	5
Mahæna .	148	55	37	28	146	23	16	4	151	21	19	6
Tiareï .	270	96	36	38	240	40	17	6	319	63	20	5
Pæa .	400	165	41	Pas dét.	345	98	28	7	297	77	27	7
Maïao .	165	43	27	23	154	22	14	3	174	29	16	2
	1.385	520	39	33	1.257	269	21	7	1.384	271	12	5

Le programme dans toutes ces régions, excepté Maïao, comprenait :

Hétrazan aux « positifs »,

D.D.T. et assainissement,

ces deux dernières mesures n'étant pas appliquées à Maïao.

Au cours de la première année le pourcentage des porteurs de microfilaires a baissé notablement, alors que pendant la deuxième année, cette réduction ne s'est pas poursuivie dans les mêmes proportions. Ces résultats reflètent l'influence des facteurs locaux tels que l'apparition de nouveaux cas, la migration, les sujets « positifs » non traités (malades, femmes enceintes, refus), qui modifient les pourcentages. Ces mêmes variables se reflètent à un moindre degré dans le nombre moyen de microfilaires par habitant pendant la

deuxième année. En comparant le nombre moyen de microfilaires par personne « positive » habitant actuellement ces régions, à la fin de la première et de la deuxième année, avec le nombre moyen de microfilaires par personne « positive » traitée, on peut se rendre compte combien les conditions réelles dans une région déterminée diffèrent des résultats théoriquement possibles.

D. — LARVES DE FILAIRE CHEZ LE MOUSTIQUE

Le tableau VIII donne les résultats de dissection de moustiques pratiqués à Maiao au cours de cette même période de deux ans.

Nous voyons qu'aucune larve au stade infestant n'a été trouvée au cours des deuxièmes et troisièmes dissections, respectivement une et deux années après l'administration d'Hétrazan. Reconnaissons toutefois que le nombre des dissections reste trop faible pour être réellement significatif mais elles donnent une indication. Nous ne pouvons actuellement discuter de l'utilité pratique d'un « indice larvaire » pour l'évaluation d'un programme de contrôle, étant donné le nombre des facteurs variables qui influent sur les récoltes de moustiques. Cette question sera reprise lorsque nous aurons acquis suffisamment de renseignements.

TABLEAU VIII

*Nombre d'Aedes pseudoscutellaris disséqués à Maiao.
Nombre et pourcentage de larves de tous stades,
et au stade infestant.*

Intervalle	Nombre dissections	Tous stades		Stade infestant	
		Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Avant traitement . . .	18	9	10,2	3	3,4
1 an après le 1 ^{er} traitement . . .	113	5	4,4	0	0,0
2 ans après le 2 ^e traitement	191	3	1,6	0 (*)	0,0

(*) Un *A. p.* contenait une larve au deuxième stade dans l'abdomen ; en la comprenant dans la proportion, le pourcentage est de 0,5.

3. Aspects pratiques de l'administration de l'Hétrazan

Dans les quatre districts de Faaone, Tiare et Hitiaa Mahaena ont été étudiés :

a) le problème de la conduite pratique d'un programme de contrôle par médicament en utilisant un personnel Tahitien formé localement ;

b) la somme de temps dévolu à la conduite d'un tel programme.

a) Problème relatif au contrôle par médicament.

(I) Renseignements préliminaires : Recensement et Examens de sang.

Dans le tableau IX sont rassemblés le nombre de jours nécessaires à l'inspecteur du district pour dresser les cartes kilométriques, recenser la population, et faire les prises de sang.

TABLEAU IX

*Nombre de jours nécessaires à la cartographie,
au recensement, et aux prises de sang.*

	Districts et Population				
	Faaone	Hitiaa	Mahaena	Tiarei	Total
Population	335	259	169	419	1.182
Cartographie	7	7	11	7	31
Recensement	13	16	4	7	40
Prises de sang	27	24	13	30	84
	47	47	28	34	155

Le temps nécessaire à la préparation de ce travail au laboratoire central n'est pas compris dans ce tableau. Le tirage des cartes kilométriques au xerographe et la notation des résultats des examens de sang a demandé quatre jours supplémentaires. Le travail de secrétariat correspondant à l'enregistrement des éléments du recensement a été de même estimé à quatre jours. La coloration et l'examen de 1.100 lames a nécessité environ cinq jours.

b) Administration d'une cure d'Hétrazan.

Le tableau X énumère le nombre de jours nécessaires à l'inspecteur pour administrer le médicament dans chaque district.

Un jour supplémentaire a été nécessaire pour faire les prises de sang après traitement dans chaque district.

TABLEAU X

Nombre de jours consacrés à la distribution d'Hétrazan.

District	Nombre de personnes « positives »	Nombre de jours		Total
		Administration Hétrazan	Prises de sang après Hétrazan	
Faaone	82	25	1	26
Hitiaa	79	18	1	19
Mahæna.	55	29	1	30
Tiareï	96	36	1	37
	312	108	4	112

L'administration d'Hétrazan a demandé 112 journées de travail. La majeure partie de ce temps a été consacrée aux visites quotidiennes de chaque personne en traitement. Le traitement des réactions secondaires telles qu'abcès, éruptions bulleuses, a pris aussi un certain nombre d'heures. Enfin, beaucoup de temps a été consacré à rassurer les hésitants. Le tableau X indique le nombre de personnes finissant leur traitement à la fin de chaque semaine.

Plus de la moitié des personnes traitées avaient terminé leur cure à la deuxième semaine du programme.

TABLEAU XI

Nombre de personnes ayant terminé leur traitement à la fin de chaque semaine.

Semaine depuis début de l'administration d'Hétrazan	Nombre de personnes terminant traitement
1	105
2	77
3	29
4	21
5	16
6	4
Total.	252

Le contrôle médical de l'administration du médicament a été assuré par un médecin et a nécessité trois jours par semaine pendant six semaines. La plus grande partie de ce temps était représentée par le transport au district, et la visite des malades à domiciles.

RÉSUMÉ

1. Des études en vue d'établir l'importance de la filariose clinique et de la microfilarémie ont été entreprises dans 15 districts de Tahiti et certaines îles d'Océanie Française.

2. A Tahiti la proportion d'éléphantiasis varie de 1,5 à Pirae à 9,90/o à Hitiaa.

3. 32 o/o des 8.537 personnes examinées sont porteurs de microfilaires avec une moyenne de 80 microfilaires par 20 mm³ de sang par personne.

4. 35,5 o/o des hommes et 30 o/o des femmes présentent des microfilaires. Le nombre moyen de microfilaires par 20 mm³ de sang par porteur est 90 chez les hommes et 54 chez les femmes.

5. L'intradermo-réaction à l'antigène de *Dirofilaria immitis* donne une réponse positive chez 70 o/o des Tahitiens.

6. En administrant l'Hétrazan pendant 7 jours à raison de 2 mg. par kilogramme de poids trois fois par jour, aux personnes « positives », on constate : deux jours après la fin du traitement 6,7 o/o sont porteurs de microfilaires, un an après 50 o/o et deux ans après 56 o/o présentent des microfilaires.

7. Dans 5 districts de Tahiti et une île, l'Hétrazan a été administré comme ci-dessus aux porteurs de microfilaires. Tous ceux qui présentaient encore des microfilaires un an après cette cure furent traités de nouveau de la même manière et tous furent réexaminés à la fin de la deuxième année.

Des indications de deux ordres furent recueillies :

a) Un groupe de 233 porteurs de microfilaires ont reçu les deux cures d'Hétrazan mentionnées plus haut. L'étude de ce groupe montre l'efficacité de l'Hétrazan dans un groupe parfaitement contrôlé. 100 o/o étaient « positifs » avant traitement, 41 o/o une année après, 29 o/o une année après la deuxième cure. Le nombre moyen de microfilaires par 20 mm³ à ces diverses périodes était respectivement 79 et 1,5.

b) La population entière étant étudiée, cette expérience donne les taux réels obtenus dans une campagne où les nouveaux cas, les immigrants, etc., ont échappé au traitement et sont inclus dans l'observation. Dans ces conditions, 37 o/o étaient « positifs » avant traitement, 21 o/o après un an, 21 o/o après la deuxième cure. Les nombres moyens de microfilaires par 20 mm³ pour les mêmes périodes étant respectivement 32, 7 et 5. Ces chiffres reflètent le fait que dans ce groupe sont compris un certain nombre de personnes n'ayant pas été traitées, alors que dans le premier groupe toutes ont été traitées.

8. Organisation d'un programme : formation locale des inspecteurs chargés du contrôle, et méthodes utilisées pour exécuter ce programme.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEYE (H. K.), EDGAR (S. A.), MILLE (R.), KESSEL (J. F.), BAMBRIDGE (B.). — Preliminary Observations of the Clinical Manifestations and Control of Filariasis in the Society Islands. *Amer. Jour. Trop. Med.*, 1950. *In Press*.
2. EDGAR (S. A.) et BEYE (H. K.). — Observations on Possibility of Seasonal Periodicity in Bancroftian Filariasis in Tahiti. *U. S. Public Health Service Reports*. 1950. *In Press*.
3. GALLIARD (H.) et MILLE (R.). — Essais de traitement de la filariose à *Wuchereria Bancrofti* var. *pacifica* par 13 1-diéthyl-carbamyl-14-méthyl pipérazine à Tahiti. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 303-313.
4. JACHOWSKI (D. L.). — Notes prises durant la Conférence d'Experts sur la Filariose et l'Eléphantiasis. Tahiti, 1951.
5. BAHR (P. H.). — Filariasis and Elephantiasis in Fiji. *London School of Trop. Med.* Witherby and Co, London, 1912.
6. BEYE (H. K.). — Data collected with consent of M. DAVID AMOS, on M/F Surveys in Fiji, 1947-1948. Manuscrit.
7. HEWITT (R. I.), KENNEY (M.), CHAN (A.), et MOHAMED (H.). — Follow up observations on the treatment of Bancroftian Filariasis with Hetrazan in British Guiana. *Amer. Jour. Trop. Med.*, 1950, 30, 217-237.
8. HEWITT (R. I.), WHITE (D. ED.), KUSHNER (S.), WALLACE (W. S.), STEWART (H. L.), et ADUZE (R.). — The first Year's Results of a Mass Treatment Program with Hetrazan for the control of Bancroftian Filariasis on St. Croix, American Virgin Islands. *Amer. Jour. Trop. Med.*, 30, (3), 443-452.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1953, 1^{er} TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1707, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 2708. — 3-1953.

INSTITUT D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE
CENTRE DE COLLECTIONS DE TYPES MICROBIENS

(P^r P. Hauduroy)

19, RUE CÉSAR ROUX — LAUSANNE

Cycle de Conférences sur

QUELQUES PROBLÈMES ACTUELS DE VIROLOGIE

(22-23 mai 1953)

PROGRAMME

VENDREDI 22 MAI :

9 h. 45 *Ouverture de la réunion.*

10-11 h. P^r FLÜCKIGER : *Problèmes de l'immunisation contre la fièvre aphteuse dans la pratique.*

11-12 h. P^r L'HÉRITIER : *Le virus héréditaire de la drosophile.*

15-16 h. D^r CATEIGNE : *Problèmes actuels concernant les virus de la grippe.*

16-17 h. D^r KENNETH SMITH : *Le problème de la latence et de l'infection croisée dans les maladies à polyhédres des insectes.*

SAMEDI 23 MAI :

10-11 h. P^r VERGE : *Le problème de l'immunisation dans les maladies à virus des animaux.*

11-12 h. D^r KLIENEBERGER-NOBEL : *Les organismes du groupe de la pleuro-pneumonie, la phase L des bactéries et leurs relations possibles avec les virus.*

15-16 h. P^r HAUDUROY : *Les virus endormis.*

16-17 h. P^r LÉPINE : *Notions récentes sur l'épidémiologie et l'immunité dans la poliomyélite.*

17 h. 30 *Clôture de la réunion.*

Le professeur PENSO, de l'Institut Supérieur de la Santé de Rome, fera, le vendredi, à 21 heures, une conférence avec projections sur : *Attaque et démolition de la cellule bactérienne par les phages.*

Les conférences seront faites en français ou en anglais. Des résumés dans ces deux langues pourront être remis aux auditeurs.

Une discussion suivra chaque exposé.

L'inscription au cycle de conférences est fixée à 15 francs suisses, payables à Lausanne.

Pour les inscriptions et pour tous renseignements, s'adresser au P^r Hauduroy, 19, rue César Roux, Lausanne.